

**Uniwersytet Medyczny  
im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu**

**Wydział Nauk O Zdrowiu**

*Agnieszka Pigłowska-Juhnke*

**Sprawność wybranych procesów poznawczych  
a doświadczanie bólu u osób  
z reumatoidalnym zapaleniem stawów**

**Rozprawa doktorska przygotowana  
w Katedrze i Zakładzie  
Psychologii Klinicznej  
pod kierunkiem  
Profesor dr hab. Ewy Mojs**

**Poznań 2019**

**Składam podziękowania  
Pani Promotor prof. dr hab. Ewie Mojs  
za inspirację i merytoryczną pomoc.**

**Panu dr. Piotrowi Kalmusowi  
dziękuję  
za umożliwienie przeprowadzenia badań.**

**Wdzięczna jestem Rodzicom i Mężowi.**

## Spis treści

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Wykaz skrótów:</b> .....                                                        | 6  |
| 1. WSTĘP.....                                                                      | 8  |
| 1.1. Reumatoidalne zapalenie stawów- epidemiologia, etiologia, objawy.....         | 8  |
| 1.2. Postępowanie terapeutyczne.....                                               | 9  |
| 1.2.1. Leczenie farmakologiczne .....                                              | 9  |
| 1.2.2. Fizjoterapia .....                                                          | 13 |
| 1.2.3. Leczenie chirurgiczne .....                                                 | 13 |
| 1.2.4. Pomoc psychologiczna i psychoterapia .....                                  | 14 |
| 1.3. Reumatoidalne zapalenie stawów jako choroba przewlekła .....                  | 15 |
| 2. Funkcjonowanie poznawcze w reumatoidalnym zapaleniu stawów.....                 | 17 |
| 2.1. Funkcje poznawcze.....                                                        | 17 |
| 2.2. Funkcje poznawcze w świetle badań neurofizjologicznych.....                   | 23 |
| 2.3. Mechanizmy reumatoidalnego zapalenia stawów wpływające na układ nerwowy ..... | 25 |
| 2.4. Zaburzenia funkcji poznawczych w reumatoidalnym zapaleniu stawów .....        | 27 |
| 2.5. Współwystępujące z RZS zmienne wpływające na procesy poznawcze .....          | 30 |
| 2.5.1 Choroby sercowo-naczyniowe.....                                              | 30 |
| 2.5.2. Depresja .....                                                              | 31 |
| 2.5.3. Zmęczenie.....                                                              | 33 |
| 2.5.4. Leki stosowane w reumatoidalnym zapaleniu stawów a funkcje poznawcze        | 34 |
| 3. Ból a procesy poznawcze .....                                                   | 35 |
| 3.1. Ból w RZS .....                                                               | 35 |
| 3.2. Wpływ bólu na sprawność poznawczą.....                                        | 36 |
| 3.2.1. Uwaga .....                                                                 | 38 |

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.2.2. Pamięć i uczenie się .....                                                        | 38 |
| 3.2.3. Szybkość przetwarzania informacji i funkcje psychomotoryczne.....                 | 39 |
| 3.2.4. Funkcje wykonawcze.....                                                           | 39 |
| 3.3. Ból, funkcje poznawcze i reumatoidalne zapalenie stawów .....                       | 39 |
| 3.4. Potencjalne mechanizmy odpowiedzialne za zaburzenia poznawcze związane z bólem..... | 39 |
| 4. Cele pracy.....                                                                       | 44 |
| 5. Materiał i metody badań.....                                                          | 45 |
| 5.1. Badane grupy .....                                                                  | 46 |
| 5.2. Metody prowadzenia badań i narzędzia badawcze.....                                  | 46 |
| 5.2.1. Sposób prowadzenia badań.....                                                     | 46 |
| 5.2.2. Metody badawcze .....                                                             | 47 |
| 5.2.3. Analiza statystyczna.....                                                         | 55 |
| 6. Wyniki badań własnych .....                                                           | 56 |
| 6.1. Opis badanej grupy.....                                                             | 56 |
| 6.1.1. Charakterystyka socjodemograficzna badanej grupy .....                            | 56 |
| 6.1.2. Parametry charakteryzujące stan zdrowia .....                                     | 58 |
| 7.1. Statystyczny opis uzyskanych wyników .....                                          | 61 |
| Cel szczegółowy 1. ....                                                                  | 63 |
| Cel szczegółowy 2. ....                                                                  | 67 |
| Cel szczegółowy 3. ....                                                                  | 69 |
| Cel szczegółowy 4. ....                                                                  | 75 |
| Cel szczegółowy 5. ....                                                                  | 75 |
| Cel szczegółowy 6. ....                                                                  | 76 |
| Cel szczegółowy 7. ....                                                                  | 76 |
| Cel szczegółowy 8. ....                                                                  | 79 |

|                                 |            |
|---------------------------------|------------|
| 7.2. Omówienie wyników.....     | 80         |
| 8. Dyskusja.....                | 83         |
| 9. Wnioski.....                 | 89         |
| <b>Bibliografia .....</b>       | <b>90</b>  |
| Streszczenie .....              | 102        |
| Abstract .....                  | 104        |
| <b>Spis tabel i rycin .....</b> | <b>106</b> |
| <b>Załączniki.....</b>          | <b>107</b> |

**Wykaz skrótów:**

ACC – przedni zakręt kory obręczy

AD – choroba Alzheimera

ANS – ang. approximate numer system, system liczb przybliżonych

bLMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby biologiczne

CI – ang. cognitive impairment, upośledzenie funkcji poznawczych

CRP – ang. C-reactive protein, białko C-reaktywne

dACC – grzbietowa część przedniego zakrętu kory obręczy

fMRI – funkcjonalny rezonans magnetyczny

GKS – glikokortykosteroidy

HPA – oś podwzgórze-przysadka-nadnercza

IC – kora wyspy

IgG – Immunoglobuliny G

IL – interleukiny

JAK – kinazy janusowe

kLMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby klasyczne

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

LTM – ang. long-term memory, pamięć długotrwała

MNL – ang. Mental Number Line, Mentalna Oś Liczbowa

MRI – rezonans magnetyczny

MTX – metotreksat

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

OB – wskaźnik opadania erytrocytów

OTS – ang. object tracking system, system śledzenia obiektów

PAG – Istota szara okołowodociągowa

PFC – kora przedczołowa

rACC – rostralny obszar przedniego zakrętu kory obręczy

RF – ang. rheumatoid factor, czynnik reumatoidalny

RZS – Reumatoidalne zapalenie stawów

SD – odchylenie standardowe

STAT – ang. Signal Transducer and Activator of Transcription

STM – ang. short-term memory, pamięć krótkotrwała

TNF – ang. tumor necrosis factor, czynnik martwicy nowotworów

ZPZ – Zespół przewlekłego zmęczenia

# **1. WSTĘP**

## **1.1. Reumatoidalne zapalenie stawów- epidemiologia, etiologia, objawy**

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą, zapalną, układową chorobą tkanki łącznej, która charakteryzuje się nieswoistym, symetrycznym zapaleniem stawów, głównie małych i średnich, zmianami pozastawowymi i powikłaniami obejmującymi inne układy i narządy. W obrazie klinicznym występuje ból, obrzęk zajętych stawów z ograniczeniem ich ruchomości (Samborski, 2011). U większości chorych występuje utrata masy ciała, przewlekłe zmęczenie, niekiedy podwyższenie temperatury ciała - objawy systemowe procesu zapalnego. Równocześnie w badaniach laboratoryjnych stwierdza się nieprawidłowe wyniki wskazujące na toczący się proces zapalny, m.in. podwyższenie wskaźnika szybkości opadania krwinek czerwonych (OB) i podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP). Potwierdzono występowanie uogólnionego stanu zapalnego u pacjentów z RZS poprzez stwierdzenie zwiększonych poziomów cytokin pozapalnych, w tym interleukin (IL): IL-1, IL-6, IL-15, IL-18, czynnika martwicy nowotworów (TNF) nie tylko w zajętych stawie, ale także w surowicy (Bryl, 2008).

Choroba przebiega różnie, u niektórych ciężko, inni mają długie okresy remisji i krótkie okresy zaostrzeń. Pomimo rozwoju leczenia nadal u wielu chorych RZS prowadzi do zniekształcenia i zniszczenia stawów, przykurczów, a ostatecznie bywa przyczyną postępującej niepełnosprawności i przedwczesnej śmierci (Samborski, 2011). Do ustalenia rozpoznania RZS używane są kryteria klasyfikacyjne z 2010 roku, opracowane przez Amerykańskie Kolegium Reumatologii (ACR) i Europejską Ligę do Walki z Chorobami Reumatycznymi (EULAR) (Aletaha, 2010); (Bijlsma, 2011).

RZS jest rozpoznawane u osób powyżej 16 roku życia. Kobiety chorują trzy razy częściej niż mężczyźni. Szczyt zachorowań odnotowuje się u kobiet po 40 roku życia. U 1/3 chorych wskutek zmian w układzie ruchu dochodzi do inwalidztwa (Mojs, 2010). W Polsce reumatoidalne zapalenie stawów dotyczy około 1-1,5% populacji ogólnej, co roku odnotowuje się 8-16 tysięcy nowych przypadków. Choruje około 400 tysięcy Polaków (Samborski, 2011), co sprawia, że RZS jest najczęściej występującą zapalną chorobą reumatyczną. Etiologia choroby nie jest w pełni poznana. Wpływ czynników genetycznych na ryzyko zachorowania na RZS szacuje się na 60% (Samborski, 2011). Inną rozpatrywaną przyczyną jest czynnik infekcyjny. U osób predysponowanych do RZS infekcja wirusowa czy bakteryjna, która pobudza układ immunologiczny, może wywołać



reakcję autoimmunologiczną, skierowaną przeciwko strukturom stawowym (Nowicka-Stążka, 2013).

Palenie papierosów przez nosicieli homozygotycznej postaci “wspólnego epitopu” szesnastokrotnie zwiększa ryzyko zachorowania na RZS, u osób z obecnym czynnikiem reumatoidalnym (Moriarty, 2011). Częstsze występowanie RZS wśród kobiet po porodzie i przed menopauzą wskazuje na ważną rolę hormonów płciowych i prolaktyny w etiologii RZS (Samborski, 2011).

Nadal trwają poszukiwania mechanizmów niszczących stawy i inne tkanki. Patogeneza tej choroby jest związana z nieprawidłowo działającym układem odpornościowym. Wyrazem autoimmunizacji w RZS jest przede wszystkim występowanie przeciwciał skierowanych przeciwko różnym elementom własnych tkanek i komórek czy też najbardziej znanych przeciwciał przeciwko własnym immunoglobulinom G (IgG) — tak zwany czynnik reumatoidalny (RF), którego obecność stwierdza się, w zależności od stopnia zaawansowania choroby, u około 30-60% chorych na RZS (postać seropozytywna RZS). Chorobę charakteryzuje wówczas cięższy przebieg kliniczny.

Reumatoidalne zapalenie stawów wydaje się zwiększać ryzyko zaburzeń poznawczych. Opisywane są trzy hipotetyczne mechanizmy związku RZS ze zmianami funkcjonowania poznawczego: encefalopatia na tle długotrwałego procesu zapalnego, efekt uboczny leków lub skutek zaburzeń nastroju, które często współwystępuje z RZS (Fiest, 2017); (Fuggle, 2014); (Gałęcki, 2012); (Meade, 2017).

## **1.2. Postępowanie terapeutyczne**

### **1.2.1. Leczenie farmakologiczne**

Leki stosowane w RZS pogrupowane są ze względu na sposób uzyskiwania leku, mechanizm działania oraz procedurę rejestracji leku:

- łagodzące ból i objawy zapalne: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz glikokortykosteroidy (GKS),
- modyfikujące przebieg choroby (LMPCh), z podziałem na leki syntetyczne: klasyczne (ksLMPCh) i celowane (csLMPCh) oraz biologiczne (bLMPCh): oryginalne (boLMPCh) i biopodobne (bionastępcze, bpLMPCh) (Smolen, 2014); (Kwiatkowska, 2018).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne należą do różnych grup chemicznych, ale mają podobny mechanizm działania. Hamują aktywność enzymów cyklooksygenazy, blokując

wytwarzanie prostanoïdów, które m.in. są mediatorami procesów zapalnych oraz uczestniczą w przekaźnictwie bodźców bólowych (Samborski, 2011). Wpływają na działanie innych leków, wzmagając siłę działania leków przeciwzakrzepowych, doustnych leków hipoglikemicznych oraz osłabiając działanie leków hipotensyjnych (Samborski, 2011). NLPZ mogą powodować wiele efektów niepożądanych (Samborski, 2011):

- układ krążenia: u chorych na RZS zwiększają 1,5-2-krotnie ryzyko choroby wieńcowej, 2-krotnie ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, powodują 2-krotnie większe ryzyko niewydolności serca, częstsze występowanie chorób naczyń obwodowych oraz udaru mózgu (Kostecka, 2018); (Turesson, 2008),
- układ pokarmowy: nudności, uczucie ciężaru i dyskomfortu w nadbrzuszu, owrzodzenia, perforacje, krwawienia,
- wątroba: wzrost enzymów wątrobowych w surowicy krwi, toksyczne uszkodzenie;
- nerki: zmniejszenie przesączania kłębuszkowego, zaburzenie czynności cewek, śródmiąższowe zapalenie nerek,
- układ krwiotwórczy: niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość wynikająca z mikro krwawienia z przewodu pokarmowego, zmniejszenie agregacji płytek krwi,
- narząd słuchu: upośledzenie słuchu, szумы w uszach,
- ośrodkowy układ nerwowy: bóle i zawroty głowy, zaburzenia równowagi, stany splątania, depresja, obniżenie progu drgawkowego,
- oraz reakcje nadwrażliwości: zmiany skórne, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, osutka polekowa, alergiczne i leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, prowokacja napadów astmy oskrzelowej.

Jednocześnie znane są doniesienia o poprawie funkcjonowania poznawczego osób z bólem, które leczono NLPZ (Doan, 2017); (Moriarty, 2011).

Glikokortykosteroidy są syntetycznymi odpowiednikami naturalnych hormonów wytwarzanych przez nadnercza, które mają silne działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne. Odnotowano liczne efekty uboczne ich stosowania takie jak:

- w układzie kostno-mięśniowego: osteoporoza, jałowa martwica kości miopatia,
- okulistyczne: zaćma, jaskra,
- dermatologiczne: ścienienie skóry, łatwe powstawanie wylewów podskórnych, rozstępy skórne, wolniejsze gojenie się ran, hirsutyzm, trądzik różowaty,

- endokrynologiczne i metaboliczne: nietolerancja glukozy, cukrzyca, nadwaga, zaburzenia redystrybucji tkanki tłuszczowej, zaburzenia gospodarki lipidowej, zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, zahamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA), zmniejszenie stężenia hormonów, a zwłaszcza hormonu tyreotropowego, testosteronu, hormonu folikulotropowego, luteinizującego, zaburzenia miesiączkowania,
- żołądkowo-jelitowe zaburzenia dyspeptyczne, choroba wrzodowa, zapalenie trzustki,
- w ośrodkowym układzie nerwowym: zaburzenia psychiczne, snu, pamięci (Ciriaco, 2013),
- w układzie sercowo-naczyniowym: nadciśnienie tętnicze, zastoinowa niewydolność krążenia (Samborski, 2011),
- zwiększona skłonność do infekcji.

W grupie osób doustnie stosujących glikokortykoidy, w porównaniu z osobami niestosującymi GKS, trzy razy częściej występują deficyty poznawcze (Shin, 2012).

Leki modyfikujące przebieg choroby spowalniają jej postęp, mogą opóźniać bądź ograniczać uszkodzenia stawów, poprawiają ruchomość stawów i odraczają pojawienie się niesprawności, o ile zostały włączone do terapii wystarczająco wcześnie. Preparaty z tej grupy mają właściwości immunomodulujące - hamują nieprawidłowe reakcje układu odpornościowego, będące jedną z przyczyn RZS. Z tak istotną ingerencją w funkcjonowanie organizmu wiążą się działania niepożądane, np. skłonność do infekcji, które z kolei często prowadzą do zaostrzenia RZS (Fuggle, 2014) oraz możliwe zwiększenie ryzyka rozwoju chorób nowotworowych (Samborski, 2011); (Pawlak-Buś, 2016).

LMPCh nie mają silnego działania przeciwbólowego, więc zazwyczaj stosuje się je razem z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Leki klasyczne rozpoczynają działanie po kilku tygodniach stosowania, dlatego w czasie latencji niektórzy chorzy przyjmują sterydy. Niekiedy dla uzyskania remisji potrzebne jest połączenie kilku leków modyfikujących przebieg choroby. Aktualnie lekiem z wyboru dzięki najwyższemu współczynnikowi korzyści jest metotreksat (MTX). Leki klasyczne nie są skuteczne w przypadku 30-40% chorych (Tłustochowicz, 2011).

Leki biologiczne to białka, które działają w obrębie układu immunologicznego, wpływają na pozakomórkowe elementy składowe kaskady zapalenia. Nazwa dotyczy sposobu ich otrzymywania - wytwarzane są przez żywe organizmy z wykorzystaniem ich materiału genetycznego. Początek leczenia biologicznego chorób reumatycznych w naszym kraju datuje się na jesień 2005 roku. w Polsce leki biologiczne stosuje się u 1-1,5% chorych na zapalne choroby reumatyczne, średnia europejska to 20% (Koblańska, 2017).

Według danych z protokołu nr 110 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 25 kwietnia 2018 roku, w Polsce leczenie biologiczne jest stosowane u 7523 osób chorujących na RZS (NFZ, 2018).

Użycie leków biologicznych jest uzasadnione u 20% chorych. Ich zaletą jest fakt, że działają również u chorych, u których MTX nie wykazuje efektu terapeutycznego (Koblańska, 2017), bądź mogą być stosowane w leczeniu skojarzonym z MTX.

Według wytycznych Europejskiej Agencji Leków lek biologiczny biopodobny - jest lekiem wykazującym znaczne podobieństwo do innego leku biologicznego, już wprowadzonego do obrotu w Unii Europejskiej (tzw. leku referencyjnego) (Świerczyński, 2018).

W ostatnich pięciu latach obserwuje się znaczący rozwój terapii farmakologicznych w chorobach reumatycznych. W marcu 2017 roku Europejska Agencja Leków zarejestrowała Tofacytynib - pierwszy preparat zaliczony do grupy celowanych syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby. Lek oddziałuje na szlaki wewnątrzkomórkowe odpowiedzialne za tzw. kaskadę zapalną. Hamuje autofosforylację i aktywację kinaz janusowych (JAK), przez co uniemożliwia wiązanie cytokin z receptorami przezbłonowymi. Ma to wpływ na niezdolność wiązania się kinaz JAK z białkami STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription), co blokuje z kolei translokację białek STAT do jądra komórkowego, uniemożliwia wiązanie się ich z DNA i aktywację transkrypcji genów (Kotyła, 2018).

Podsumowując, można stwierdzić, iż leczenie chorób reumatycznych zmieniło się wraz z pojawieniem się 20 lat temu leków biologicznych modyfikujących przebieg choroby. Realne staje się zmniejszenie aktywności choroby do bardzo niskich poziomów (lub remisji) (Mojs, 2018).

Korzyści z wczesnego agresywnego podejścia do leczenia RZS skutkowało opracowaniem - w 2010 roku i uaktualnionym w 2014 roku - algorytmu „Treat to Target” (Smolen, 2016). Treat to target to strategia leczenia, która obejmuje:

- wyznaczenie konkretnego celu testowania, który sygnalizuje remisję lub niski poziom aktywności choroby,
- comiesięczne wykonywanie badań i testów w celu monitorowania efektów leczenia,
- szybką zmianę schematu leczenia w przypadku braku efektów.

### 1.2.2. Fizjoterapia

Trudnym problemem klinicznym w RZS poza zniekształceniami stawów jest ból i uczucie sztywności porannej. Chorzy borykają się ze zmniejszeniem siły mięśniowej i zakresu ruchów w stawach. Przekręcenie klucza w zamku, zapięcie guzików czy zrobienie zakupów z bezrefleksyjnych czynności stają się codziennymi wyzwaniami, którym osobie z RZS ciężko jest sprostać. Postępowanie fizjoterapeutyczne jest jednym z kluczowych sposobów przeciwdziałania niepełnosprawności i poprawy jakości życia pacjenta z chorobami reumatycznymi.

Wśród zabiegów fizjoterapeutycznych największą skuteczność w tej grupie chorych odnosi kinezyterapia, czyli leczenie ruchem. Wzmocnienie mięśni chroni stawy przed nadmiernym obciążeniem. Zaleca się ćwiczenia w odciążeniu, ćwiczenia izometryczne oraz ogólno-usprawniające. Uczy się pacjentów sposobu poruszania i wykonywania czynności, które nie będą nadmiernie obciążały stawów. Termoterapia, biostymulacja laserowa, ultrasonoterapia, elektroterapia to inne uznane w RZS oddziaływania fizjoterapeutyczne (Krawczyk-Wasielewska, 2014); (Samborski, 2011).

### 1.2.3. Leczenie chirurgiczne

U niektórych osób proces chorobowy prowadzi do znacznego zniszczenia stawów, a bóle tak utrudniają codzienne funkcjonowanie, że konieczne staje się leczenie operacyjne. Praktykowana jest punkcja stawu w celu usunięcia nagromadzonego płynu zapalnego i podania leków przeciwzapalnych, czyszczenie stawu z przerośniętej błony maziowej (tzw. synowektomie), zabiegi korekcyjno-rekonstrukcyjne stawów, czy endoprotezoplastyki, czyli wszczepienie sztucznego stawu. Rzadko zaleca się całkowite zespolenie dwóch kości i usztywnienie stawu, które eliminuje ból ([www.poruszycywiat.pl](http://www.poruszycywiat.pl)).

Wykazano, że konsultacja u specjalisty reumatologa przed upływem trzech miesięcy od pierwszych objawów i wdrożenie leków modyfikujących przebieg choroby zmniejsza ryzyko operacyjnego leczenia RZS w ciągu kolejnych 12 lat o 40% (Ehrmann, 2013).

#### 1.2.4. Pomoc psychologiczna i psychoterapia

Czynniki psychologiczne mają rolę zarówno w powstawaniu, jak i w znoszeniu choroby oraz kształtowaniu niepełnosprawności. Na poszczególnych etapach choroby konieczne są różne rodzaje oddziaływań związanych z leczeniem. Podczas rzutów choroby wskazane jest specjalistyczne i intensywne leczenie medyczne, które ordynują lekarze. Pomędzy zaostreniami dbanie o zdrowie opiera się na prozdrowotnym stylu życia i stosowaniu się do zaleceń lekarskich. W tej fazie także znaczenia nabiera pomoc innych specjalistów: psychologów, dietetyków, rehabilitantów (Ziarko M. , 2014).

Odpowiednie zastosowanie wiedzy medycznej i psychospołecznej wymaga od lekarza i pacjenta obustronnego zaangażowania, wymiany informacji i zaufania. Fundamentalne znaczenie mają zdolności skutecznego komunikowania się i budowania partnerskich relacji personelu z pacjentem (Gordon, 2009). Poprawna komunikacja wymaga czasu i nieczęsto przypisuje się jej takie znaczenie w praktykowaniu medycyny jak postępowi technologicznemu (Levinson, 2011). "Podejście czterech nawyków" do komunikacji klinicznej dostarcza przydatnego i dobrze zweryfikowanego podsumowania zachowań specjalistów podczas wizyty lekarskiej, które okazały się skuteczne zarówno dla pacjenta, jak i lekarza (Frankel, 2001); (Załącznik 3).

Aktualnie dokonująca się ewolucja systemów opieki zdrowotnej dotycząca postrzegania pacjenta jako najważniejszego i ostatecznego beneficjenta zawiera działania firm farmaceutycznych nakierowane na poszerzanie świadomości i zaangażowania chorych w podejmowanie decyzji terapeutycznych (Łukowski, 2018).

Zalecenia EULAR z 2015 roku dotyczące edukacji pacjentów chorych na zapalenie stawów zawierają punkt brzmiący: „Programy edukacji chorych z zapaleniem stawów powinny być stworzone w oparciu o teoretyczne ramy i dowody naukowe, na przykład: samokontrola w chorobie przewlekłej, terapia poznawczo-behawioralna i radzenie sobie ze stresem” (Zangi, 2015). Polskie wytyczne pojawiły się w „Ogólnopolskim programie

profilaktyki pierwotnej i wczesnego wykrywania reumatoidalnego zapalenia stawów na lata 2016-2020” (gov, 2016).

Celem oddziaływań psychoterapeutycznych jest (Mojs, 2010; 2017):

- budowanie obrazu choroby sprzyjającego adaptacyjnym zachowaniom,
- poprawa znoszenia bólu,
- przestrzeganie zaleceń lekarskich (adherence),
- podejmowanie codziennych aktywności życiowych, kontaktów społecznych,
- przeciwdziałanie powstawaniu zaburzeń nastroju i emocji lub ich leczenie,
- rozwijanie umiejętności radzenia sobie ze stresem.

Przykładowymi interwencjami w terapii poznawczo-behawioralnej z osobami chorymi na RZS jest: psychoedukacja, ustalanie celów, rozwiązywanie problemów, aktywizacja behawioralna, podważanie nieadaptacyjnych przekonań, trening relaksacyjny, kierowanie uwagą, mindfulness (Dobrucka-Janeczek, 2012; Mojs 2010).

Doniesienia naukowe podkreślają wartość udziału w terapii poznawczo-behawioralnej w ciągu dwóch pierwszych lat od zachorowania w zapobieganiu depresji, zaburzeń lękowych i rozwoju niepełnosprawności (Sharpe, 2013).

Dla osób z chorobami przewlekłymi, takimi jak reumatoidalne zapalenie stawów, nienaruszone funkcjonowanie poznawcze ma kluczowe znaczenie dla pomyślnego wykonywania codziennych czynności, przestrzegania schematów leczenia oraz planowania i inicjowania działań w oparciu o obecny stan zdrowia. W kilku projektach badawczych uznano dysfunkcję poznawczą jako jeden z czynników ryzyka, które mogą zaostriżyć trudności w funkcjonowaniu i zagrozić dobremu samopoczuciu u osób z RZS (Shin, 2013).

### **1.3. Reumatoidalne zapalenie stawów jako choroba przewlekła**

Konceptualizacje pojęcia “choroba przewlekła” przynoszą mnogość definicji.

Ujęcia medyczne akcentują czas trwania choroby - Światowa Organizacja Zdrowia uznaje, że choroba przewlekła jest chorobą o długim czasie trwania i powolnym postępie, od upośledzenia funkcjonowania, przez dysfunkcję aż do uszkodzenia organizmu (WHO, 2014). Amerykańska Komisja ds. Chorób Przewlekłych za chorobę przewlekłą uznaje

„wszelkie zaburzenia lub odchylenia od normy, które posiadają jedną lub więcej z następujących cech charakterystycznych: są trwałe; pozostawiają po sobie inwalidztwo; spowodowane są przez nieodwracalne zmiany patologiczne; wymagają specjalnego postępowania rehabilitacyjnego albo według wszelkich oczekiwań wymagać będą długiego nadzoru, obserwacji czy opieki” (Commission on Chronic Illness; za: Hołub, 2007).

### **Choroba jako sytuacja trudna**

Choroba to sytuacja, w której zachodzi rozbieżność między potrzebami i zadaniami stojącymi przed człowiekiem a możliwościami ich spełnienia. Zgodnie z koncepcją sytuacji trudnych Tomaszewskiego choroba przewlekła stanowi sytuację zagrożenia, ponieważ naruszane są wyznawane przez chorego wartości. To także sytuacja utrudnienia – możliwości realizacji zadań jest mniejsza z powodu pojawienia się elementów dodatkowych (np. bólu) lub niepojawienia się elementów potrzebnych (np. zarobki).

Choroba może być rozpatrywana jako sytuacja przeciążenia, gdyż wykonanie niektórych zadań jest na granicy sił fizycznych bądź umysłowych chorującej przewlekle osoby. Sytuację trudną można zatem rozumieć, z jednej strony jako pewien problemem, a z drugiej strony - stan stresu psychicznego (Tomaszewski, 1975).

Podejścia psychospołeczne kładą nacisk na konsekwencje choroby w sferze somatycznej, psychicznej i społecznej. Zwracają uwagę na podobieństwo sytuacji choroby przewlekłej do sytuacji przewlekłego stresu. Wspólnym elementem jest zwiększenie wymagań adaptacyjnych w związku z nowo zaistniałą sytuacją. W chorobie przewlekłej nowa sytuacja to m.in. zmiana stylu życia, doświadczanie dyskomfortu i bólu, modyfikacja pełnienia ról społecznych, zachwianie stabilności finansowej oraz większa zależność od bliskich (Domaradzki, 2018); (Sęk, 2017).

W koncepcjach stresu i radzenia sobie przystosowanie się do choroby przewlekłej przebiega według schematu: ocena sytuacji, wybranie sposobu reagowania na sytuację, podjęcie działania i wnioskowanie o jego rezultatach. Dużą wagę przypisuje się nadawaniu przez chorego znaczenia własnej chorobie, ponieważ to ono determinuje podejmowane działania w celu opanowania trudności i sprostania wyzwaniom stawianym przez chorobę. Właśnie znaczenie nadawane chorobie w dużym stopniu wyjaśnia, jak choroba wpływa na życie pacjenta, zmieniając jego nastrój, zachowanie, myślenie o sobie i świecie. Model samoregulacji Leventhala, Nerenza i Steele (Laventhal, 1984) jeszcze wyraźniej podkreśla znaczenie sposobu postrzegania i rozumienia sytuacji choroby przewlekłej przez



chorującego. Obraz własnej choroby, nazwany przez autorów poznawczą reprezentacją choroby, zawiera pogląd na temat natury choroby i jej przyczyny, czasu trwania, przebiegu, konsekwencji oraz możliwości wpływania na nią oraz wyzdrowienia (Leventhal, 1984). Tworzy się na podstawie przetwarzania doświadczeń własnych, przejętych opinii lub wnioskowania. Poglądy chorego na temat swojej choroby mogą znacznie odbiegać od aktualnego stanu wiedzy medycznej. Zgodnie z prezentowaną koncepcją można przypuszczać, że na ich adekwatność wpływa m.in. sprawność procesów poznawczych.

Zdrowie i choroba nie są wyłącznie stanami fizjologicznymi czy psychicznymi, ale stanami społecznymi – to kultura społeczeństwa nadaje znaczenie cechom biologicznym. Zdrowie wg Funkcjonalnej koncepcji Parsonsa (Domaradzki, 2018) to stan, w którym jednostka efektywnie realizuje role i zadania wyznaczone jej przez proces socjalizacji. Choroba to uniemożliwia, jednocześnie nakazuje przyjęcie roli chorego wobec którego kierowane są oczekiwania i wymogi społeczne: doświadczania chęci wyzdrowienia, szukanie pomocy specjalistycznej i podejmowanie wszelkich działań ku wyzdrowieniu. Schutz (Domaradzki, 2018), podkreślał, że choroba zmienia postrzeganie świata, staje się filtrem, który sprawia, że człowiek doświadcza siebie przede wszystkim jako ciało, wokół którego tworzy się „nowy świat życia”. Choroba zmienia wypełnianie ról, więc też tożsamość człowieka.

## **2. Funkcjonowanie poznawcze w reumatoidalnym zapaleniu stawów**

### **2.1. Funkcje poznawcze**

Funkcje poznawcze to procesy przetwarzania informacji, które toczą się w układzie nerwowym. To wszystkie czynności psychiczne, które służą człowiekowi do uzyskania orientacji w środowisku. Pozwalają na odbieranie informacji z otoczenia, przechowywanie ich i przetwarzanie. Poniżej przedstawiono krótki ich opis.

1. Uwaga – zespół procesów odpowiadających za gotowość do aktywności percepcyjnej, ruchowej i umysłowej i selekcję informacji, czyli zdolność do wyboru bodźca z innych możliwych w danej chwili. Uwaga jest właściwością psychiczną, która kontroluje przebieg pozostałych procesów poznawczych i może przyczynić się do polepszenia lub pogorszenia ich przebiegu (Francuz, 2000).

Uwaga wzbudzana przez otoczenie nazywana jest mimowolną (ang. bottom-up attention), uwaga dowolna (ang. top-down attention) jest uruchamiana przez organizm wraz z podjęciem aktywności celowej, wolicjonalnej.

Wyróżnia się kilka aspektów uwagi dowolnej (Lezak, 2004):

- selektywność (zogniskowanie; ang. focus) - skupienie uwagi na jednym, wybranym aspekcie otoczenia - nakierowanie organizmu na selekcjonowanie konkretnych informacji. Sелеktywność uwagi dotyczy zarówno percepcji, jak i złożonych procesów poznawczych np. myślenia;
- przedłużona koncentracja (trwałość, stabilność uwagi; ang. sustained attention) – zdolności do utrzymywania uwagi przez dłuższy czas na tym samym zjawisku;
- podzielność uwagi (pojemność; ang. divided attention) – równoczesne nakierowanie uwagi na dwa aspekty, selekcjonowanie informacji dwoma kanałami przetwarzania informacji w tej samej chwili;
- przerzutność uwagi (ang. alternating attention) – dotyczy przechodzenia od jednego do innego źródła bodźców, skupienia uwagi raz na jednym, raz na drugim;
- czujność (ang. vigilance) – zdolność do oczekiwania na pojawienie się ściśle określonego bodźca i ignorowania pozostałych informacji;
- przeszukiwanie (ang. search) – dotyczy aktywnego poszukiwania określonej informacji pośród zbioru różnych informacji, zdolności do celowego i aktywnego wyselekcjonowania z otoczenia konkretnych danych.

Dodatkowo atrybutem uwagi jest czas koncentracji - czas nakierowania uwagi bez przerwy na postrzeganym bodźcu lub działaniu (Francuz, 2000). Lezak (2004) do funkcji globalnych (w oryg. mental activity variables), czyli procesów, jakie ujawniają się w zachowaniu człowieka w każdej sytuacji, a ich sprawność ma dużą zmienność i zależy m.in. od zmęczenia i nastroju, oprócz procesów uwagi, kwalifikuje też szybkość psychomotoryczną.

2. Percepcja (sposrzeganie) – odbieranie i interpretacja danych otrzymanych z narządów zmysłowych na podstawie informacji zawartych w pamięci i nastawienia umysłowego (Nęcka, 2006).

Lezak (2004) wymienia następujące procesy percepcyjne:

- różnicowanie (ang. discrimination), rozpoznawanie (ang. recognition) – proces identyfikacji otrzymywanych aktualnie danych zmysłowych na podstawie

informacji znajdujących się w pamięci i kategoryzacja percepcyjna, która wymaga zarówno rozpoznawania, jak i złożonych procesów poznawczych m.in. abstrahowania, tworzenia pojęć, uczenia się,

- orientacja (ang. orientation) co do czasu, miejsca, własnej osoby,
- orientacja przestrzenna (ang. spatial orientation).

3. Pamięć – odpowiada za nabywanie, przechowywanie informacji i umożliwia późniejsze ich wykorzystanie. Opis rodzajów pamięci wymaga przyjęcia jednego z kryteriów:

a. Stopień świadomego zaangażowania w zapamiętywanie i odtwarzanie:

Pamięć deklaratywna /jawna, którą łatwo zwerbalizować lub zwizualizować (funkcjonalnie związana z hipokampem) i pamięć niedeklaratywną/utajoną/niejawną (ang. nondeclarative/implicit memory), która wpływa na decyzje mózgu w sposób nieświadomy i ujawnia się raczej poprzez zachowanie. Tę drugą określa się terminem pamięć proceduralna (ang. procedural memory), za którą odpowiadają struktury prążkowie. Jest fundamentem dla uczenia się umiejętności (ang. skill learning) i nawyków (ang. habit learning) – stopniowego nabywania wprawy w jakiejś czynności, zarówno poznawczej, jak i związanej z kontrolą motoryczną, interakcją zmysłu równowagi i koordynacji wzrokowo-motorycznej, jak np. jazda na rowerze (Lezak, 2004); (Pąchalska, 2009).

b. Charakter treści pamięci:

Pamięć werbalna i niewerbalna, epizodyczna, proceduralna, autobiograficzna itp. (Pąchalska, 2009).

c. Czas przechowywania informacji:

Pamięć krótkotrwała (ang. short-term memory, STM), pamięć bezpośrednia (ang. immediate memory), natychmiastowa; pamięć robocza, operacyjna (ang. working memory) – terminologia zależy od wybranej teorii – przechowywanie niewielkiej ilości informacji werbalnych lub niewerbalnych używanych w danej chwili. Zapamiętywanie przebiega automatycznie, nie wymaga wysiłku. Czas przechowywania wynosi kilkanaście sekund do kilkunastu minut (Jagodzińska, 2008); (Pąchalska, 2009).

Pamięć długotrwała (ang. long-term memory, LTM) – trwale przechowuje informacje. Wyróżnia się trzy fazy: zapisywanie informacji (ang. encoding), przechowywanie informacji (ang. storage) i wydobywanie informacji z pamięci (ang.

retrieval), dzięki przypominaniu samodzielnemu (ang. free recall) lub z pomocą podpowiedzi (ang. cued recall). Przypominanie wymaga użycia specyficznych strategii przeszukiwania informacji w pamięci. Niektóre teorie pamięci wiążą te strategie z funkcjami wykonawczymi.

Pamięć rozpoznawcza, rozpoznawanie (ang. recognition memory) – polega na zidentyfikowaniu informacji napływającej z narządów zmysłu jako już znanej (Lezak, 2004).

d. Czas, który upłynął od zapamiętanego wydarzenia:

- pamięć świeża (ang. recent memory) – wspomnienia z okresu minionej godziny, dnia, czy kilku tygodni zawarte w pamięci epizodycznej. Pojęcie stosowane w odniesieniu do badania zdolności zapamiętywania nowych informacji, często niesłusznie utożsamiane z pamięcią krótkotrwałą,
- pamięć dawna (ang. remote memory) – pojęcie odnosi się do zawartości pamięci epizodycznej i określa wspomnienia dobrze utrwalone sięgające daleko wstecz (Lezak, 2004).

e. Domena czasu

Pamięć retrospektywna (wspomnienia) i pamięć prospektywna (pamiętanie o czymś, co ma być wykonane w przyszłości - stanowi połączenie pamięci epizodycznej i funkcji wykonawczych) (Pąchalska, 2009).

f. Zapamiętywanie materiału względem własnych doświadczeń:

Kategoria nazwana „pamięcią opisową”:

- pamięć epizodyczną (ang. episodic memory) – dotyczy zdarzeń mających określone umiejscowienie w czasie i przestrzeni, osadzonych w kontekście autobiograficznym,
- pamięć semantyczną (ang. semantic memory) – dotyczy faktów, ogólnej wiedzy, które nie mają wyraźnego osadzenia autobiograficznego,
- pamięć kontekstualną (ang. contextual memory), pamięć źródła (ang. Source memory) – dotyczy kontekstu nabywanych informacji, pamięci o tym, jak i gdzie przyswojono dane informacje (wówczas pamięć dotycząca treści owej informacji określana jest jako item memory) (Lezak, 2004).

g. Modalność przetwarzania bodźca:

Pamięć wzrokowa, słuchowa, dotykowa, węchowa, smakowa (Pąchalska, 2009).

4. Kontrola poznawcza (tzw. funkcje wykonawcze) – odpowiada za „zdolność systemu poznawczego do nadzorowania i regulowania własnych procesów poznawczych, a także planowanego sterowania ich przebiegiem” (Nęcka, 2006 s. 229).

Lezak (2004) przedstawia stanowisko, że funkcje wykonawcze, w odróżnieniu od innych procesów poznawczych, które związane są z ilościowym aspektem przetwarzania informacji i tworzeniem wiedzy, wiążą się z wykonywaniem czynności. To funkcje wykonawcze mają odpowiadać za kwestie co, kiedy, jak i czy ma zostać zrealizowane. Obecnie nie istnieje spójna koncepcja funkcji wykonawczych, ani nawet ogólnie przyjęta definicja. Panuje zgoda wśród badaczy, że takie funkcje istnieją, że tworzą system kontroli, planowania i organizowania procesów poznawczych i zachowań. Co więcej, istnieje wiele danych pokazujących, że to, co zazwyczaj uważa się za funkcje wykonawcze, nie jest wyłącznie domeną płatów czołowych (Jodzio, 2008).

Zagadnienia i procesy utożsamiane z funkcjami wykonawczymi:

- hamowanie,
- przerzutność uwagi i zdolność do przełączania się między alternatywnymi sposobami reagowania, jak też w ogóle mechanizmy sterujące uwagą,
- odraczanie reakcji (ang. delay of responding),
- planowanie i organizowanie w rozumieniu szerokim, jak np. planowanie wakacji, jak i węższym, np. organizowanie sekwencji reakcji motorycznych składających się na bardziej złożoną czynność (tzw. programowanie ruchowe czy programowanie wypowiedzi werbalnych),
- giętkość, czy też elastyczność poznawcza (ang. cognitive flexibility),
- samokontrola i kontrola emocjonalna,
- zagadnienia związane z tzw. centralnym wykonawcą (ang. central executive) w koncepcji pamięci roboczej,
- procesy przeszukiwania pamięci.

Złożone procesy poznawcze (ang. higher-order cognition) w znaczeniu ogólnym to myślenie i mowa.

5. Język i mowa - system kodujący znaczenia za pomocą symboli i zasad operowania nimi. Język jest środkiem, za pomocą którego zachodzi myślenie. Używanie go jest traktowane jako aktywność poznawcza.

Myślenie jest pojęciem bardzo szerokim, może obejmować konkretne kategorie procesów złożonych, które można wyszczególniać względnie niezależnie:

6. Abstrahowanie – identyfikowanie w grupie obiektów pewnych wspólnych cech i pomijanie innych cech.
7. Rozumowanie - „formułowanie wniosków na podstawie przesłanek, czyli z wykorzystaniem uprzednio nabytej lub powszechnie dostępnej wiedzy” (Duch, 2012).
8. Rozwiązywanie problemów – stanowi „redukowanie rozbieżności pomiędzy stanem aktualnym a pożądanym, polegające na zaplanowanej sekwencji operacji poznawczych” (Duch, 2012).
9. Wykonywanie operacji matematycznych - liczenie oraz funkcje językowe angażują przynajmniej częściowo te same struktury mózgu. Dodatkowo, istnieje wyraźna zależność między umysłowymi reprezentacjami liczb a przestrzenią zwaną Mentalną Ośią Liczbową (ang. Mental Number Line, MNL). Na MNL liczby mają swoje przestrzenne lokalizacje i są rozmieszczone w określonym porządku od lewej do prawej: niskie wartości liczbowe znajdują się po jej lewej stronie, zaś wysokie – po prawej (Hubbard, 1992). W koncepcjach psychologii poznawczej zdolności matematyczne w zakresie operacji na zbiorach oparte są na działaniu dwóch „systemów umysłowych”: systemie śledzenia obiektów (object tracking system, OTS) oraz systemie liczb przybliżonych (approximate number system, ANS). Lakoff i Nunez, autorzy jednej z niewielu teorii wyjaśnienia poznania matematycznego wskazują na związek zdolności matematycznych z wrodzoną umiejętnością posługiwania się metaforami (Hohol, 2013).
10. Myślenie - w neuropsychologii analizowane redukcjonistycznie, głównie w sytuacjach rozwiązywania problemów, wnioskowania, rozumowania. Myślenie o myśleniu, podstawa ludzkiej samoświadomości, to meta-myślenie.

Wyróżnia się aspekt operacyjny, dynamiczny i motywacyjny myślenia (Zeigarnik, 2004):

- aspekt operacyjny: myślenie umożliwia wyodrębnianie różnych cech danego pojęcia, zauważanie podobieństw pomiędzy pojęciami, abstrahowanie od cech różniących pojęcia, uogólnianie i uszczegóławianie, w efekcie czego tworzone są też nowe pojęcia. Operacyjne własności myślenia to abstrahowanie, uogólnianie, uściślanie, kojarzenie, zapamiętywanie,

- aspekt dynamiczny: myślenie to proces, który wymaga odpowiedniego tempa i selektywności.
- aspekt motywacyjny: sfera myślenia, która zajmuje się ukierunkowaniem tego procesu na konkretny cel.

Większość badań psychologii poznawczej i neuropsychologii projektowano pod wpływem koncepcji przetwarzania informacji, w której procesy poznawcze rozumie się bardzo wąsko. Należy jednak pamiętać, że już Baddeley (1991, za: Maruszewski, 2001) udokumentował, że ludzie inaczej zachowują się w sytuacji, którą spostrzegają jako naturalną - potrafią sprawować lepszą kontrolę - aniżeli w sytuacji opisywanej jako eksperyment. Człowiek stawia sobie cele, realizuje pragnienia, bywa zmotywowany lub nie. To już wykracza poza koncepcję przetwarzania informacji, przy czym istotnie wpływa na przebieg procesów poznawczych (Maruszewski, 2001).

## **2.2. Funkcje poznawcze w świetle badań neurofizjologicznych**

Funkcje wykonawcze - neuroobrazowe korelaty poszczególnych wariantów (dys)funkcji wykonawczych są różne, co niewątpliwie wiąże się z ich heterogeniczną naturą. Badacze podkreślający rolę uszkodzeń powierzchni grzbietowo-bocznej kory przedczołowej w rozwoju zaburzeń wykonawczych dopuszczają wystąpienie rozleglejszej patologii mózgowej, obejmującej również struktury podkorowe: prążkowie, wzgórze, most oraz projekcje korowe tych struktur (Jodzio, 2012).

Język i mowa - obszar mowy obejmuje grzbietowo-boczne części lewej półkuli mózgu rozmieszczone wokół szczeliny Sylwiusza – dolne obszary płata czołowego i ciemieniowego oraz górny obszar płata skroniowego także wyspę i dodatkowy obszar ruchowy (przyśrodkowa powierzchnia lewego płata czołowego). Ośrodki mowy łączy pęczek łukowaty. Ważne w procesach komunikacji są też styki skroniowo-ciemieniowo-potyliczne, które odpowiadają m.in. za konstrukcję logiczno-gramatyczną. Prawa półkula zapewnia właściwe wyrażanie i rozumienie treści emocjonalnych, rozumienie metafor, wnioskowanie, rozumienie złożonej wypowiedzi. W mechanizmach mowy opisano także rolę wzgórza sprzężonego ze strukturami limbicznymi oraz mózdzku.

Pamięć robocza - neuronowy korelat tej funkcji odkryto w aktywności pojedynczych neuronów kory przedczołowej, w sieci neuronów w hipokampie, korze ciemieniowej i innych obszarach mózgu, które po aktywacji stwarzają most między percepcją, pamięcią oraz uwagą i działaniem (Berryman, 2013).

Operacje matematyczne - metody obrazowania struktury i funkcji mózgu pozwoliły na zlokalizowanie struktur i połączeń stanowiących neuronalne korelaty umiejętności matematycznych. Kluczowe dla tych zdolności są obszary w obrębie kory ciemieniowej i przedczołowej, szczególnie aktywność bruzdy śródciemieniowej (Hubbard, 2005).

W rozwiązywaniu zadań liczbowych bierze udział płat potyliczny, a także liczne ośrodki mowy.

Pamięć opisowa - substraty anatomiczne mieszczą się w płatach skroniowych, dolnych płatach czołowych i układzie limbicznym.

Pamięć wzrokowa –oparta jest o funkcjonowanie struktur skroniowo-potylicznych.

Przetwarzanie przestrzenne –odbywa się przy współdziałaniu płatów ciemieniowego, skroniowego i potylicznego. Odkryto, że obwodowe procesy zapalne wpływają na metabolizm glukozy w przyśrodkowym płacie skroniowy upośledzając pamięć przestrzenną (Harrison, 2014).

Francuz (2000, s. 64-65) pisze:

(1) Uwaga funkcjonuje na bazie anatomicznych struktur mózgowych różnych od struktur odpowiedzialnych za przebieg innych procesów poznawczych; oznacza to, że można ją traktować jako efekt działania oddzielnego urządzenia uwagowego (sieci uwagowej) (Posner, Raichle 1994) zlokalizowanego w różnych częściach mózgu pomiędzy niektórymi częściami tworu siatkowatego rozciągającego się od rdzenia przedłużonego do podwzgórza w środkowej części pnia mózgu a przyśrodkowymi częściami mózgu od struktur czołowych włącznie z przednim zakrętem obręczy do układu ciemieniowo-wzgórzowego w części tylnej (Posner i in. 1987; Posner 1994; Crick 1997; Domańska 1992).

(2) Funkcjonowanie mechanizmu uwagowego charakteryzuje się niespecyficznością, tzn. jego różne podzespoły (anatomicznie związane z różnymi obszarami mózgu) nie są wyspecjalizowane w realizacji określonych funkcji struktur receptorowych, efektorowych czy korowych (Bloch 1991).

(3) Urządzenie uwagowe pośredniczy zarówno w aktywizacji różnych procesów poznawczych takich, jak spostrzeganie, myślenie, zapamiętywanie i odtwarzanie, uczenie się czy zachowanie, ale również samo może być przez te procesy aktywizowane lub wyhamowywane (Bloch 1991; Shiffrin 1988). (...)



Posner (1994) twierdzi, że można już dosyć precyzyjnie wskazać obszary mózgu, w których realizowane są takie funkcje uwagi, jak: ukierunkowanie na bodźce sensoryczne, wyszukiwanie zdarzeń i idei w pamięci oraz utrzymywanie stanu czuwania. Za ukierunkowywanie systemu poznawczego (koncentracji uwagi) na bodźcach sensorycznych odpowiedzialne są płaty ciemieniowe i obszary wzgórza wzrokowego (tzw. układ ciemieniowo-wzgórzowy). Struktury czołowe, włącznie z przednim zakrętem obręczy angażowane są do przeszukiwania informacji semantycznej w pamięci, natomiast boczne obszary kory przedczołowej do przechowywania przeszłych wydarzeń. Z kolei w procesie utrzymywania stanu czuwania, oprócz tworów siatkowatych, biorą również udział czołowe obszary mózgu prawej półkuli oraz neuroprzekaźnik- norepinefryna;

Kontrola motoryczna – odpowiedzialne za nią są struktury płatów czołowych (kora ruchowa), zwoje podstawy, mózdzek oraz drogi ruchowe prowadzące projekcje do efektorów.

### **2.3. Mechanizmy reumatoidalnego zapalenia stawów wpływające na układ nerwowy**

Reumatoidalne zapalenie stawów rzadko rozpatruje się jako chorobę oddziałującą na ośrodkowy układ nerwowy i powodującą zmiany mózgowie. Ukazało się dalece mniej doniesień o nieprawidłowościach ujawnianych w neuroobrazowaniu u osób z RZS w porównaniu z innymi chorobami autoimmunologicznymi.

Jednym z nich był opis badania Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain opublikowany w 2012 roku, których celem było sprawdzenie czy zmiany strukturalne występują w korowej i podkorowej istocie szarej mózgu pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Zaobserwowano wzrost zawartości substancji szarej w zwojach podstawy u pacjentów z RZS, głównie w jądrze połączeniowym i jądrze ogoniastym. Nie było zmian atroficzych w korowej istocie szarej, jednak pacjenci mieli mniejszą objętość mózgu (Wartolowska, 2012).

Zwoje podstawy odgrywają ważną rolę w kontroli motorycznej, jak również w przetwarzaniu bólu i w modulowaniu zachowania w odpowiedzi na bodźce awersyjne, toteż odkryte zmiany mogą wynikać ze zmienionej kontroli motorycznej lub długotrwałego

przetwarzania bólu. Różnice w objętości mózgu mogą odzwierciedlać uogólnioną atrofię lub różnice w rozwoju mózgu (Wartolowska, 2012).

Niskie wyniki osób z RZS w testach funkcji poznawczych były związane z hipoperfuzją w płatach czołowych i ciemieniowych, wykrywaną w tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów SPECT i zwiększonymi zmianami w istocie białej w obrazowaniu rezonansem magnetycznym MRI (Bartolini, 2002). Wysłunięto hipotezę, że deficyt zręczności manualnej w RZS może być spowodowany rozłączeniem między podkorową istotą białą a płacami ciemieniowo-czołowymi z powodu mikroangiopatii; ponadto chroniczne zmniejszenie odbierania bodźców zmysłowych przez upośledzone stawy może prowadzić do zmiany w procesach poznawczych związanych z planowaniem motorycznym (Bartolini, 2002).

Burmester et al. (2013) twierdzą, że tylko u pacjentów z długotrwałym (>15 lat) RZS występuje zmniejszenie objętości mózgu, które można przypisać do zmian neurodegeneracyjnych powodowanych przez tę zapalną chorobę reumatyczną (za: Fuggle, 2014).

W sesji plakatowej THE BRAIN OVER THE JOINTS: MRI brain findings in Rheumatoid Arthritis (Ramaglia, 2018), zebrano wyniki badań MRI mózgu przeprowadzonych u chorujących na RZS. Celem tych badań było dostarczenie wiedzy o patologiach mózgowych w RZS, łącząc je z ogólnoustrojową aktywnością zapalną i objawami neurologicznymi. Reumatoidalne zapalenie naczyń, reumatoidalne zapalenie opon mózgowych, nacieki spłotu naczyńiówkowego, podwichnięcie szczytowo-obrotowe, niedociśnienie wewnątrzczaszkowe to rzadkie, ale znane postacie uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego przez RZS opisane w omawianym doniesieniu (Ramaglia, 2018). Badacze [tamże] wykazali obecność zmian neurochemicznych w mózgach pacjentów z RZS z aktywnym ogólnoustrojowym stanem zapalnym. Pacjenci z RZS, w porównaniu z badanymi osobami zdrowymi, mają podwyższone stężenie choliny w stosunku do kreatyny. Wiąże się to ponadto z wysokim poziomem OB i koreluje z aktywnością choroby. Zaobserwowano obniżony stosunek N-acetyloasparagianu do choliny, ale nie do kreatyny ani korelacji z OB, co sugeruje, że nie było uszkodzeń neuronów, co wyjaśnia brak poważnych objawów neurologicznych w RZS (Ramaglia, 2018).

Potwierdzone zostało, że krążące w organizmie komórki układu immunologicznego przenikają do OUN (Dantzer, 2008). Ponadto, immunokompetentne komórki OUN, takie jak komórki gleju i mikrogleju produkują cytokiny oraz posiadają receptory dla tych

molekuł, co potwierdza uczestnictwo zarówno komórek immunologicznych obwodowych jak i centralnych w procesach zapalnych (Gałęcki, 2012). Podsumowując, mediatory zapalne modulują funkcje neurochemiczne i neuroendokrynne, czego efektem m.in. mogą być zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, a co za tym idzie – funkcjonowania poznawczego.

#### **2.4. Zaburzenia funkcji poznawczych w reumatoidalnym zapaleniu stawów**

W 2017 roku udostępniono jedyny przegląd systematyczny dotyczący zaburzeń poznawczych w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Pracę zaakceptowano do druku w *Arthritis Care and Research*, oficjalnym czasopiśmie American College of Rheumatology and the Association of Rheumatology Health Professionals. Autorzy wśród publikacji z lat 1994 - 2016 znaleźli 1980 rekordów, z czego do analizy ostatecznie zakwalifikowało się 15 doniesień, których rzetelność i trafność oceniono według Skali Ewaluacji Newcastle Ottawa i uznano ich wiarygodność (Meade, 2017); (Załącznik 4). Przytoczone dane oparte są na wynikach 749 respondentów. Dwa badania pochodzą z Europy.

W dziesięciu z piętnastu badań porównywano wyniki uzyskane w standaryzowanych testach neuropsychologicznych przez chorych na RZS z innymi grupami klinicznymi i (lub) grupą kontrolną. Testy używane do badania poziomu sprawności poznawczej osób chorujących na RZS zostały pogrupowane w pięć domen poznawczych. Najczęściej sprawdzano funkcje pamięciowe (13 badań), rozwiązywanie problemów (10 badań), uwagę (9 badań) oraz funkcje werbalne i przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne (po 8 badań). Na podstawie zsumowanych analiz wielkości efektu, osoby z RZS istotnie osiągnęły niższe wyniki w testach funkcji poznawczych w porównaniu z grupami kontrolnymi osób zdrowych, szczególnie w zakresie funkcji werbalnych, pamięci i uwagi. Stwierdzono mniej wyraźne różnice między RZS i innymi grupami klinicznymi. Niektóre zmienne demograficzne (wiek i wykształcenie), kliniczne (aktywność choroby) i psychologiczne (depresja) były związane z zaburzeniami poznawczymi, ale niespójnie w różnych badaniach. Zespół Meade podsumował, że osoby z RZS znacznie słabiej radzą sobie w testach funkcji poznawczych niż osoby zdrowe (Meade, 2017).

Stosunkowo niewielka liczba prac określa częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych w populacji chorych na RZS. Shin i Appenzeller szacują je na 30%

w porównaniu z 7,5% w populacji osób zdrowych (Appenzeller, 2004); (Meade, 2013); (Shin, 2012).

Bartolini et al. (2002) twierdzą, że dysfunkcje poznawcze są powszechne u pacjentów z RZS, a wskaźniki rozpowszechnienia wahają się od 38% (przerzutność uwagi, długotrwała koncentracja i elastyczność psychiczna) do 71% (funkcje wzrokowo-przestrzenne). Deficyty wysoko korelowały z aktywnością choroby i jej ciężkim przebiegiem. W zależności od przyjętych kryteriów wnioskowania o dysfunkcjach poznawczych u chorych na RZS, w badaniach wykorzystujących te same testy neuropsychologiczne, wykazywano na znacznie odmienne rozpowszechnienie upośledzenia (31% w porównaniu do 10%) (Meade, 2017). Hanly i współpracownicy (2010), którzy wykorzystali testy komputerowe i kryteria dysfunkcji - 1,5 SD poniżej normy w 4 z 10 testów - podawali jeszcze niższe wskaźniki zaburzeń poznawczych w RZS (9%). Inni badacze donoszą o obniżonych wynikach w konkretnych testach, gdy u innych badających te same domeny poznawcze prawidłowości te nie występują (Berryman, 2014). Opublikowano też doniesienia, które nie potwierdzają występowania zaburzeń neuropsychologicznych w przebiegu RZS (Meade, 2013).

Skrajną ekspresją zaburzeń poznawczych o całościowym charakterze są otępienia. Niektórzy badacze wiążą RZS z większym ryzykiem zachorowania na chorobę Alzheimera (AD) i innego rodzaju demencje (Chou, 2016); (Lu, 2014); (Wallin, 2012). Autorzy innych prac nie widzą większego ryzyka rozwoju chorób otępiennych u osób z autoimmunologicznymi chorobami reumatycznymi (Baker, 2017). Opublikowano też doniesienia o ujemnej korelacji między RZS, a demencjami (Fugle, 2014); (Kao, 2016); (Policicchio, 2017).

Wallin (2012) wskazała na możliwy zapalny mechanizm w patogenezie AD, obserwując na przestrzeni 21 lat, że osoby z historią RZS mają dwa razy większe prawdopodobieństwo na zgłoszenie gorszego stanu poznawczego w późniejszym życiu w porównaniu do innych osób z niezapalnymi chorobami stawów.

Postuluje się dwa mechanizmy pośredniczące między autoimmunologicznymi chorobami zapalnymi a rozwojem otępienia - zmiany w naczyniach oraz nadaktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA). Pacjenci z RZS mają dobrze udokumentowane ryzyko subklinicznych i klinicznych chorób sercowo-naczyniowych (Bryl, 2008); (Hürlimann, 2004). Badania epidemiologiczne wykazały, że ryzyko otępienia wzrasta wraz z nieprawidłowościami sercowo-naczyniowymi, takimi jak choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca czy migotanie przedsionków (Lu, 2012). Ponadto z powodu

postępującego i ogólnoustrojowego stanu zapalnego w RZS dysfunkcyjnie działa oś HPA, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem pogorszenia funkcji poznawczych (Wilder, 2002); (Krauzowicz, 2011-2013).

Metaanaliza literatury Stefani Policicchio (2017) wykazała, że pomimo dowodów epidemiologicznych na związek RZS z mniejszą częstością AD, analiza statystyczna nie wykazała żadnych przesłanek do upatrywania związku przyczynowego pomiędzy RZS i AD. Wyjaśnienia tego odkrycia można upatrywać we wpływie czynników zakłócających, takich jak stosowanie leków przeciwwirusowych, w błędzie selekcji i metodach zastosowanych do diagnozy RZS.

Nancy Baker z zespołem (2017), korzystając z danych amerykańskiego projektu Health and Retirement Study, oszacowała częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych u osób po 65 roku życia z zapaleniem stawów i bez zapalenia stawów oraz zbadała związki między stanem zapalenia stawów a upośledzeniem funkcji poznawczych. Częstość występowania upośledzenia funkcji poznawczych bez otępienia i otępienia nie różniła się istotnie pomiędzy osobami z artretyzmem i bez niego. Baker (2017) ustalała też, czy osoby starsze z zapaleniem stawów rozwijały upośledzenie poznawcze w innym tempie niż inne populacje. RZS nie przyspiesza demencji w miarę starzenia się w porównaniu z osobami niechorującymi na choroby tkanki łącznej. Autorzy podają wyjaśnienie, że znane badania – Shin (2012); Wallin (2012) - opierały się na respondentach z klinik reumatologicznych, z badań kohortowych dotyczących reumatoidalnego zapalenia stawów lub z danych ubezpieczeniowych. Informacje uzyskane z tych źródeł mogą być obciążone błędem selekcji i nie reprezentować populacji, tylko grupę z ciężkim przebiegiem choroby (Baker, 2017). Drugim wyjaśnieniem jest przypuszczenie, że to czynniki współwystępujące są odpowiedzialne za zaburzenia poznawcze, a nie sam proces zapalny. Wartością badania Baker (2017) jest jego wielkość, reprezentatywność populacji i wykluczenie osób z wyjściowym upośledzeniem funkcji poznawczych. Następująca po nich sześcioletnia obserwacja pozwoliła na porównanie wskaźników rozwoju upośledzenia funkcji poznawczych. Jednak badaczka nie brała pod uwagę różnego nasilenia procesów zapalnych, a także różnych sposobów leczenia. Poza tym stwierdzenie zapalenia stawów odbywało się za pomocą samoopisu, co ma umiarkowaną swoistość (zakres od 58,8% do 70,6%), a metoda oceny otępienia i zmian funkcji poznawczych bez otępienia cechowała swoistość na poziomie 76% (Sacks, 2005).

Jak dotąd nieznany jest mechanizm patogenetyczny zmian poznawczych w RZS. Proponowane są hipotezy:

- Hipoteza procesów zapalnych sugeruje, że upośledzenie funkcji poznawczych RZS występuje na tle procesów zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym oraz wtórnie, na skutek większego ryzyka chorób układu krwionośnego w związku z zaburzeniami metabolicznymi i zapalnymi (Cunningham, 2015); (Fuggle, 2014); (Troller, 2010); (Urman, 2018).
- Hipoteza objawów klinicznych - deficyty poznawcze wynikają z obniżenia aktywności ruchowej w następstwie artretyzmu (Bartolini, 2002) lub związane są z doświadczaniem bólu (Berryman, 2014), zmęczeniem i problemami ze snem albo ze zmiennymi psychologicznymi, czyli depresją, podwyższonym lękiem. Doniesienia nie są jednak spójne i wymagają dalszych, gruntownych badań.

## **2.5. Współwystępujące z RZS zmienne wpływające na procesy poznawcze**

Znane czynniki prognostyczne regresu funkcji poznawczych, takie jak wiek i poziom wykształcenia, niektóre objawy (np. zespół przewlekłego zmęczenia, obniżony nastrój) i choroby współistniejące (np. choroby sercowo-naczyniowe) muszą być w badaniach ściśle kontrolowane, zanim jakikolwiek bezpośredni wpływ na sprawność poznawczą przypisze się chorobie podstawowej – RZS (Meade, 2017). Jednocześnie RZS jest chorobą ogólnoustrojową, może prowadzić do rozwoju uszkodzeń pozastawowych, których udział w degradacji funkcjonowania poznawczego jest dobrze opisany (Bryl, 2008); (Hürlimann, 2004).

### **2.5.1 Choroby sercowo-naczyniowe**

Z danych epidemiologicznych wynika, że pacjenci z reumatoidalnym zapaleniem stawów mają od dwóch do pięciu razy podwyższone ryzyko wystąpienia przedwczesnej choroby sercowo-naczyniowej, która wydaje się korelować z aktywnością i czasem trwania RZS (Hürlimann, 2004). Proces miażdżycowy w tętnicach wieńcowych obejmuje więcej naczyń u chorych z RZS niż w ogólnej populacji oraz rozwija się wcześniej (Bryl, 2008). Związane z RZS zwiększone ryzyko chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych można wytłumaczyć kilkoma procesami, które często występują jednocześnie: (1) efekt samego RZS z powodu przewlekłego ogólnoustrojowego stanu zapalnego, (2) skutek obecności tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

u wielu chorych na RZS (nadciśnienie tętnicze, insulinooporność, brak aktywności fizycznej, zaburzenia lipidowe, otyłość) lub (3) stosowanie leków specyficznych dla RZS, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kortykosteroidy i modyfikujące przebieg choroby leki przeciwrheumatyczne (LMPCh), których efektami ubocznymi mogą być powikłania sercowo-naczyniowe (Kostecka, 2018); (van Onna, 2016). Obecność tradycyjnych czynników ryzyka, które są znane z promowania i przyspieszania postępu zmian miażdżycowych, nie tłumaczy wystarczająco współwystępowania chorób sercowo-naczyniowych i RZS. Badacze wykazali upośledzoną, już we wczesnych stadiach choroby, funkcję śródbłonna naczyń krwionośnych u pacjentów z RZS, upatrując przyczyn w procesie zapalnym - wspólnym mechanizmie w patogenezie zarówno RZS jak i miażdżycy (Hürlimann, 2004).

Badacze sugerują, że u 30-55% pacjentów z niewydolnością serca współwystępują problemy poznawcze (Cannon, 2017).

W badaniu Susan Pressler (2010), w porównaniu ze zdrowymi oraz z uczestnikami z innymi schorzeniami, pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca przy frakcji wyrzutowej lewej komory mniejszej lub równej 40%, mieli gorszą pamięć, szybkość psychomotoryczną i funkcje wykonawcze. Im większa niewydolność serca, tym większy ujawnił się deficyt poznawczy. Mężczyźni z niewydolnością serca we wszystkich badanych domenach poznawczych uzyskali słabsze wyniki niż kobiety. Inne współwystępujące schorzenia, nadciśnienie, objawy depresyjne i leki nie były związane z deficytami poznawczymi w tej próbie (Pressler, 2010).

Stwierdzono, że pacjenci z chorobami układu krążenia wykazują istotnie częściej niż zdrowi strukturalne i funkcjonalne zmiany w mózgu, w tym utraty istoty szarej w określonych regionach, obszary cichego udaru i zmniejszoną perfuzję mózgową (Pressler, 2008).

### 2.5.2. Depresja

Reumatoidalne zapalenie stawów jest jedną z chorób somatycznych, w których nierzadko dołączają objawy depresyjne (Ziarko, 2014). Matcham (2013) wykazała w metaanalizie, że częstość występowania depresji w RZS wynosi 16,8%. W doniesieniach

naukowych, zależnie od metod diagnozy, rozpiętość kształtuje się od 14,8% do 76% (Kwiatkowska, 2018); (Matcham, 2013); (Mojs, 2011).

RZS często przebiega w niespodziewanych rzutach, które powodują coraz większe zniszczenia w organizmie. Ten aspekt choroby może przyczyniać się do zaburzeń w przystosowaniu, pogorszenia nastroju, wzrostu poziomu lęku, poczucia bezradności i bezsilności, pojawiających się w obliczu nieprzewidywalnej przyszłości (Ziarko, 2014). Współwystępowanie zaburzeń psychicznych wiąże się z niekorzystnym przebiegiem RZS. Objawy depresji i lęku znajdują odbicie w zwiększonej aktywności choroby, zmniejszonej odpowiedzi na leczenie objawowe i zmniejszeniu prawdopodobieństwa remisji objawów RZS. U osób z RZS depresja wiąże się z wyższym poziomem bólu i niepełnosprawności, niższą jakością życia i zwiększoną śmiertelnością (Matcham, 2016). Depresja jest większym predyktorem niezdolności do pracy w zapaleniu stawów niż aktywność choroby i odpowiedź na leczenie (Matcham, 2016). Wzrost zapadania na depresję osób, u których toczy się proces zapalny jest potwierdzony. Dawniej uważano, że depresja jest wtórna do objawów choroby. Kilka ostatnich lat przyniosło wiedzę, że prozapalne cytokiny wywołują nie tylko objawy choroby, ale także endogenne, poważne zaburzenia depresyjne u pacjentów fizycznie chorych bez uprzedniej historii zaburzeń psychicznych (Liu, 2012). Zespół Raisonsa (2016) stworzył hipotezę immunologiczną zaburzeń depresyjnych. Liczne badania wskazują na wyłaniające się u niektórych chorych w czasie epizodu depresyjnego nieprawidłowości immunologiczne. Dotyczą one m.in. podwyższonych poziomów cytokin o działaniu prozapalnym i zmiany w stężeniach czynnika martwicy nowotworów alfa oraz podwyższonego stężenia białek ostrej fazy, np. CRP. Badania na modelu zwierzęcym wykazały, że obwodowe zapalenie indukuje ekspresję mediatorów zapalenia w mózgu. Odwrotnie, również zwiększona ekspresja interleukin, na przykład IL-1 w mózgu, skutkuje zwiększoną produkcją mediatorów zapalenia na obwodzie. Poza tym, zwiększone stężenie IL-1 w płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z depresją może wskazywać na indukowanie przez zaburzenie afektywne procesu zapalnego w mózgu.

Potwierdzeniem istotnego udziału cytokin prozapalnych w rozwoju symptomów depresji jest ustępowanie takich objawów jak: depresyjny nastrój, lęk, drażliwość, zaburzenia pamięci, brak motywacji, spadek libido, zaburzenia snu jak i zaburzenia pamięci w chwili, kiedy poziomy cytokin prozapalnych osiągają wartości odpowiednie dla osób zdrowych. O związku depresji i układu immunologicznego dodatkowo świadczy fakt, że zaburzenia depresyjne rozwijają się u około jednej trzeciej pacjentów leczonych rekombinowanymi ludzkimi cytokinami IL-2 i interferonem- $\alpha$  (Gałęcki, 2012).



Przez funkcje neurochemiczne i neuroendokrynne depresja może zaburzać funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego, czego skutkiem mogą być zaburzenia funkcji poznawczych (Gałęcki, 2012).

Także leki stosowane w RZS mogą brać udział w etiologii objawów depresyjnych w RZS. Ryzyko wystąpienia depresji w trakcie leczenia kortykosteroidami jest tym większe, im większe są ich dawki (Ciriaco, 2013).

Związek między depresją a zaburzeniami poznawczymi ma złożone uwarunkowania fizjologiczne i podłoże psychogenne. Upośledzenie funkcji poznawczych może być objawem depresji, tzw. pseudodemencją. Depresja może być również wczesną manifestacją upośledzenia funkcji poznawczych. Wiele badań populacyjnych wykazało związek między różnymi wskaźnikami depresji a obecnością łagodnych zaburzeń poznawczych. Wyniki wydają się sugerować, że depresja jest bardziej prawdopodobnym wczesnym objawem spadku zdolności poznawczych, niż niezależnym czynnikiem ryzyka zaburzeń poznawczych. Jednak nie ma zgodności wniosków w innych badaniach (McDade, 2016). W depresji ulega upośledzeniu zwłaszcza pamięć i funkcje wykonawcze. Te deficyty poznawcze są związane z patofizjologią w rozproszonym obwodzie neuronalnym w obrębie kory przedczołowej, jak również w strukturach podkorowych, a także w płacie skroniowym (Fiest, 2017).

Na podstawie metaanalizy badań (Rock, 2014) określono siłę związku deficytów poznawczych z depresją jako istotną, umiarkowaną i dotyczącą funkcji wykonawczych, pamięci i uwagi (d Cohena od -0,34 do -0,65). Wielkość efektu była istotna statystycznie, umiarkowana dla deficytów funkcji wykonawczych i uwagi (d Cohena od -0.52 do -0.61) i nieistotna, od małej do umiarkowanej dla deficytów pamięci (d Cohena od -0.22 do -0.54) u pacjentów depresyjnych w remisji. Te wyniki wskazują, że upośledzenie funkcji poznawczych stanowi główną cechę depresji, a nie skutek obniżonego nastroju.

### 2.5.3. Zmęczenie

Zespół przewlekłego zmęczenia (ZPZ) ujawnia się konstelacją objawów zarówno w sferze psychicznej jak i somatycznej. Oprócz stałego uczucia zmęczenia chorzy zgłaszają dysfunkcje pamięci i koncentracji, zaburzenia snu, obniżenie nastroju, podwyższoną temperaturę ciała, bóle mięśniowo-stawowe, a także bóle głowy, gardła, osłabienie mięśniowe, powiększenie węzłów chłonnych, brak apetytu, mdłości, suchość w jamie ustnej, zaburzenia widzenia, zawroty głowy, poty nocne i lęk (Araszkiewicz, 2014). Szacuje się, że od 40% do 80% pacjentów z rozpoznaniem RZS uskarża się na

chroniczne zmęczenie (Ziarko, 2014). Badania nie przyniosły rozstrzygnięcia, czy i jak ZPZ koreluje z pogorszeniem funkcjonowania poznawczego. Akdogan (2013) uznał zmęczenie jako kluczowy predyktor zaburzeń poznawczych, Bilgici (2014) nie odkrył korelacji pomiędzy tymi zmiennymi. Istnieją dowody na występowanie nieprawidłowości w układzie nerwowym, układzie odpornościowym i czynnościach metabolicznych u pacjentów dotkniętych ZPZ. Leczenie koncentruje się na objawach współistniejących, w tym zaburzeniach snu, bólu, depresji i lęku, trudnościach z pamięcią i koncentracją (Nikolaus, 2013). Badania dotyczące przewlekłego zmęczenia w RZS wykazały dwukierunkowe zależności - poziom bólu, aktywności fizycznej, funkcjonowanie poznawcze, depresja przyczyniają się do rozwoju przewlekłego zmęczenia, a jego skutki zwrótnie uwidaczniają się w wymienionych aspektach (Nikolaus, 2013).

Nie wydano rekomendacji dotyczących narzędzi do pomiaru przewlekłego zmęczenia w RZS, co prowadzi do trudności w porównaniu badań (Institute of Medicine, 2015).

Badania prowadzone wśród chorych na RZS wskazują, że blisko 50% z nich ma problemy ze snem, które mogą przejawiać się trudnościami z zaśnięciem bądź utrzymaniem snu (Roehrs, 2013).

Metaanaliza 24 badań (Fortier-Brochu, 2012) wykazała niewielkie różnice w pamięci epizodycznej, rozwiązywaniu problemów i pamięci operacyjnej u pacjentów z bezsennością w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono różnic w zakresie ogólnego funkcjonowania poznawczego, procesów percepcyjnych i psychomotorycznych, uczenia proceduralnego, funkcji werbalnych, uwagi (w tym selektywnej, czujności, trwałości i czasu reakcji) oraz funkcji wykonawczych (płynności słownej lub elastyczności poznawczej).

#### 2.5.4. Leki stosowane w reumatoidalnym zapaleniu stawów a funkcje poznawcze

Uczestnicy przyjmujący wysoką dawkę metotreksatu wykazywali nieco gorsze wyniki w testach poznawczych niż osoby przyjmujące niską dawkę metotreksatu, co sugeruje subtelny, nie do końca poznany związek funkcjonowania poznawczego z przyjmowanymi lekami (Meade, 2012). Terapia glikokortykoidami oddziałuje na funkcje poznawcze poprzez wpływ na hipokamp (Lacroix, 2019); (Meade, 2017). Chronicznie podwyższone stężenie kortyzolu może powodować długotrwałe deficyty: rozumowania, płynności słownej, przetwarzania wzrokowo-przestrzennego, pamięci i uwagi. Wydaje się, że deficyt polega głównie na przywoływaniu informacji, a nie na jej nabywaniu (Lacroix, 2019).

Prace Chou (2016) pokazały, że terapia inhibitorami TNF u osób z RZS zmniejsza ryzyko zachorowania na chorobą Alzheimera.

### 3. Ból a procesy poznawcze

#### 3.1. Ból w RZS

Ból jest subiektywnym, wielowymiarowym, przykrym doświadczeniem, które ingeruje w fizjologiczny i psychiczny stan jednostki. Tak ujmowany jest w koncepcji bólu jako zjawiska percepcyjnego, a nie czysto zmysłowego. Akcentuje ona fakt, że aby ból był świadomie doświadczany, potrzebne jest przetwarzanie poznawcze - ewaluacja doznań fizycznych oparta na uczeniu się, przypominaniu wcześniejszych doświadczeń i podejmowaniu decyzji (Moriarty, 2011). Wyróżnia się ból ostry i ból przewlekły (Mojs, 2010).

**Tabela 1** Różnice pomiędzy bólem przewlekłym a ostrym

| Kryterium                    | Ból ostry                                              | Ból przewlekły                                                           |
|------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| uwarunkowania psychologiczne | mniej udokumentowane związki z cechami osobowościowymi | udokumentowane związki z cechami osobowościowymi i stanami emocjonalnymi |
| Etiologia                    | znana, przeważnie jednoprzyczynowa                     | często wieloprzyczynowa                                                  |
| leczenie farmakologiczne     | najczęściej możliwe, szybkie i skuteczne               | często mało skuteczne, niewystarczające                                  |
| leczenie nefarmakologiczne   | uzupełniające                                          | pierwszoplanowe, najczęściej długotrwałe                                 |
| Symptomatyka                 | czytelne, przewidywalne wzorce objawów                 | nakładanie się objawów, nieregularność                                   |
| Funkcje                      | ostrzegawcza, diagnostyczna                            | utrata funkcji ostrzegawczej                                             |
| korelaty emocjonalne         | częściej lęk                                           | częściej depresja                                                        |
| czas trwania                 | krótszy, przewidywalne granice czasowe                 | wydłużający się, trudny do określenia                                    |

Źródło: D. Ortenburger. (2004). *Psychofizjologiczne uwarunkowania bólu i jego leczenie*.

Przewlekły ból ma implikacje biopsychospołeczne, wpływa na relacje międzyludzkie, zdolność do pracy, nastrój i jakość życia (Hart, 2000).

Nieleczony ból utrwała i pogłębia wrażliwość na kolejne bodźce bólowe (hiperalgezia) a w krańcowej postaci nawet na niebólowe (allodynia) tym samym tracąc swoją wartość alarmując (Lee, 2009).

Ból jest jedną z najbardziej dokuczliwych dolegliwości zgłaszanych przez pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Bolą nie tylko stawy, w których toczy się proces

zapalny – wielu pacjentów zgłasza ból rozsiaany. RZS, będąc przewlekłym stanem zapalnym, prowadzi do stałej stymulacji nocyseptora i wzbudzania neuronów aferentnych w mózgu. Ten proces ma neurologiczne podobieństwa do przewlekłego bólu i uruchamia wzmożoną hiperalgezę ośrodkową u pacjentów z RZS (Bartolini, 2002); (Fuggle, 2014); (Meeus, 2012); (Sofat, 2015). Uwrażliwienie bólowe to nie tylko silniejsze odczuwania bólu w miejscu chorym nawet na skutek mało bolesnych lub wręcz neutralnych bodźców ale też nasilenie doznań bólowych nawet na skutek niebólowych bodźców z innych okolic ciała; np. zwykłe przyjacielskie klepięcie po ramieniu chory odczuwa jako bolesne, nie tylko w miejscu klepięcia, ale w innych, niesprecyzowanych częściach ciała (Wendler, 2001).

Opublikowane badania wskazują, że pacjenci z RZS posiadają niski próg bólowy, czyli zgłaszają odczuwanie bólu pod wpływem niewielkiego bodźca. Wydaje się, że niski próg bólowy osób z RZS wynika z sensytyzacji (Vladimirowa, 2015).

Odkryto wyraźną zależność pomiędzy niskim progiem bólowym/sensytyzacją, a zaburzeniami snu i nastroju u chorych na RZS. Związek między aktywnością choroby, a uwrażliwieniem bólowym jest w niektórych badaniach uznawany za istotny (Lisitsyna2013); (Vladimirowa, 2015), w innych doniesieniach nie ujawnia się (Meeus, 2012).

Lisitsyna z zespołem (2013) analizowała, od czego zależy poziom bólu u osób chorujących na RZS. Rozpatrywano aktywność zapalną, depresyjność, lęk, zaburzenia poznawcze, zespół przewlekłego zmęczenia, stan funkcjonalny oraz jakość życia. Odczuwanie bólu nie było zależne od wieku pacjentów i czasu trwania choroby. Okazało się, że najdokuczliwszy ból w RZS był związany ze stanem funkcjonalnym, jakością życia, wskaźnikami aktywności zapalnej RZS (CPR i DAS28), liczbą płytek obwodowych, zmęczeniem oraz płcią. Depresja i jej nasilenie były istotnym czynnikiem wpływającym na doświadczanie bólu w RZS.

### **3.2. Wpływ bólu na sprawność poznawczą**

Doświadczenie kliniczne oraz dane eksperymentalne pokazują, że pogorszenie funkcji poznawczych często jest związane z doświadczaniem bólu.

Na skutek bólu zmian najczęściej upatruje się w sprawności uwagi, uczenia się i pamięci, szybkości przetwarzania, funkcjach wykonawczych oraz psychomotorycznych (Moriarty, 2011). Metaanalizy badań opisujących zjawisko wskazują, że siła tego związku

jest mała do umiarkowanej (Berryman, 2013, 2014); (Rathbone, 2016). Rathbone (2016) sprawdzał, czy wyniki w testach używanych do badania funkcji poznawczych będą różniły się u osób z bólem odmiennego pochodzenia. Wariancja była zbyt heterogeniczna, aby wskazać konkretne funkcje poznawcze, podlegające wpływowi bólu. Zgodnie z założeniem, że testy funkcji poznawczych odzwierciedlają przetwarzanie informacji w mózgu i istnieje deficyt w wykonaniu, poszukiwano odchyleń w badaniu czynnościowym mózgu. Nie znaleziono takiej zbieżności (Pinheiro, 2016).

Berryman (2013) na podstawie 22 doniesień analizowała, czy ból wiąże się z deficytami funkcji wykonawczych oraz pamięcią operacyjną w różnych jej aspektach (24 badania). Pamięć operacyjna uznawana jest za proces niejednorodny. Wyróżnia się werbalną i niewerbalną pamięć operacyjną, natychmiastową wzrokową i słuchową pamięć operacyjną, uwagowy aspekt pamięci operacyjnej oraz *running memory*. Zebrane przez Berryman (2013) wyniki badań nad wymienionymi aspektami pamięci operacyjnej okazały się niespodziewanie zbieżne. Może to znaczyć, że testy neuropsychologiczne nie są specyficzne dla poszczególnych aspektów pamięci operacyjnej, lub że ludzie w chronicznym bólu mają podobne deficyty w wielu rodzajach pamięci operacyjnej. Pomimo niezgodności z aktualnym podejściem wyniki mogą być też wskazówką, że pamięć operacyjna jest konstruktem jednorodnym.

Obecne dowody sugerują małe do umiarkowanego upośledzenia funkcji wykonawczych u osób w przewlekłym bólu (Berryman, 2014). Niestety wszystkie badania nad omawianą relacją wiązały się z dużym ryzykiem błędu. Zastrzeżenia dotyczą metod oceny funkcji wykonawczych, które angażują wiele domen poznawczych. Ponadto moderatory skuteczności funkcji wykonawczych, takie jak leki i sen, rzadko były w badaniach kontrolowane. Autorzy są zgodni, że nadal powinny być prowadzone badania w celu wyjaśnienia zmiennych, które pośredniczą w oddziaływaniu bólu na funkcjonowanie poznawcze.

Ferreira (2016) zajmuje stanowisko, że ból jest niezależnym czynnikiem obniżającym sprawność poznawczą. W jej badaniach deficyty poznawcze u pacjentów z przewlekłym bólem w testach funkcji poznawczych były niezależne od chorób współistniejących. Kontrolowano wpływ depresji ( $p = 0,279$ ), zaburzeń lękowych ( $p = 0,632$ ), niedoczynność tarczycy ( $p = 0,622$ ) oraz zaburzenia snu i stosowanie leków.

Moriarty (2011) opracowała dotychczas najobszerniejszy przegląd badań i koncepcji na temat związku bólu i poznania. Badaczka opisuje mechanizm relacji bólu z przebiegiem

procesów poznawczych. Systemy nerwowe zaangażowane w procesy poznawcze i przetwarzania bólu są ze sobą ściśle powiązane, mogą modulować się wzajemnie. Znane są anatomiczne, neurochemiczne i molekularne substraty wspólne dla przetwarzania poznawczego i przetwarzania bólu.

Poniżej przedstawiono domeny poznawcze, na sprawność których wpływ bólu został udowodniony (Moriarty, 2011).

### 3.2.1. Uwaga

Ból ze względu na swoje biologiczne znaczenie jest zjawiskiem wymagającym uwagi doświadczającego go podmiotu. Skutki oddziaływania bólu na procesy uwagowe są wyjątkowo dobrze zbadane, również u pacjentów z RZS (Shin, 2013). Deficyt wydajności dotyczy szczególnie przerzutności uwagi i radzenia sobie z bodźcami interferencyjnymi. Procesy uwagi są składową pozostałych funkcji poznawczych, więc ich zaburzenia przekładają się na sprawność innych procesów.

Aktualnie neurokognitywny model wpływu bólu na funkcje uwagowe opiera się na trzech mechanizmach (Berryman, 2013). O pierwszym z nich mówi teoria ograniczonych zasobów poznawczych. Ból współzawodniczy z innymi bodźcami, uzyskując priorytetowy dostęp do przetwarzania, angażuje większość zasobów neuronowych, więc mniej ich zostaje dla pozostałych funkcji wymagających uwagi. Uwrażliwienie bólowe u osób w chronicznym bólu potęguje odwracanie uwagi od zadań poznawczych. Zjawisko tłumaczy także fakt, że bodziec zdefiniowany wcześniej będzie wydajniej przetwarzany podczas kolejnej prezentacji, nawet jeśli nie ma on znaczenia, przeszkadzając skutecznej reakcji w odpowiedzi na nowe informacje. Kolejny mechanizm opiera się na obserwacjach, że ból upośledza korowe mechanizmy hamujące i utrudnia dezaktywację niektórych obszarów mózgu zaangażowanych w ocenę bodźca. Stałe bodźce bólowe mogą zaburzać mechanizmy kontrolne, których funkcją jest odfiltrowanie bodźców niezwiązanych z zadaniem, powodujących pogorszenie wydajności jego wykonania.

### 3.2.2. Pamięć i uczenie się

Przeprowadzone badania nad sprawnością uczenia się i pamięci u pacjentów z przewlekłym bólem zakończyły się wnioskami, że przestrzenna pamięć robocza, pojemność pamięci, odpamiętywanie i rozpoznawanie oraz długotrwała pamięć przestrzenna i uczenie się percepcyjne są słabsze u osób w bólu niż u osób bez bólu.

Obszarem zainteresowania była pamięć jawna. Pamięć niejawna (semantyczna, proceduralna i uwarunkowana) jest ogólnie uważana za zautomatyzowany proces, pozostający pod mniejszym wpływem przewlekłego bólu (Moriarty, 2011).

### 3.2.3. Szybkość przetwarzania informacji i funkcje psychomotoryczne

Pacjenci z przewlekłym bólem uzyskują niższy czas reakcji w różnych standardowych testach poznawczych w porównaniu do osób bez dolegliwości bólowych (Moriarty, 2011).

### 3.2.4. Funkcje wykonawcze

Dotychczas nie ujawnił się żaden wzorzec specyficzności dla funkcji wykonawczych w poszczególnych chorobach (Rathbone, 2016); (Abeare, 2010).

Ból wpływa wyraźniej na zadania angażujące więcej procesów wymagających kontroli, planowania, sprawdzania niż na mniej złożone zadania. Veldhuijzen i in. (2006) opisali ciekawe zjawisko - pacjenci w chronicznym bólu, popełniając więcej błędów w zadaniach angażujących funkcje wykonawcze, mieli krótszy czas reakcji niż zdrowi w grupie odniesienia. Te odkrycia sugerują, że ból przewlekły może prowadzić do zwiększenia impulsywności lub osłabionej kontroli uwagi.

Funkcje wykonawcze są pod kontrolą przednich rejonów mózgu, a m.in. te obszary biorą udział w przetwarzaniu bólu (Rycina 1).

## 3.3. Ból, funkcje poznawcze i reumatoidalne zapalenie stawów

Mało uwagi poświęcono potencjalnym poznawczym skutkom bólu w RZS. Abeare (2010) przebadał 157 dorosłych z RZS pod kątem wydajności pamięci roboczej i selektywnej uwagi. Z wyższym poziomem bólu wiązały się gorsze wyniki w zadaniach angażujących funkcje wykonawcze. Ta zależność nie była moderowana ani pośredniczona przez negatywny afekt, jednak pozytywny nastrój łagodził różnicę w poziomach wykonania zadań.

## 3.4. Potencjalne mechanizmy odpowiedzialne za zaburzenia poznawcze związane z bólem

Literatura zapewnia wsparcie dla modelu upośledzenia funkcji poznawczych związanego z bólem, opartego na trzech głównych teoriach: (1) ograniczonych zasobach poznawczych,

(2) zmienionej neuroplastyczności i (3) rozregulowanej neurochemii. Ból wykorzystuje zasoby poznawcze, zmienia plastyczność nerwową i wpływa na ekspresję i aktywność różnych neuromediatorów (Moriarty, 2011).

Hart et al. (2000) zaproponowali wyjaśnienie, że w przewlekłym bólu występują zmiany neuroplastyczne i że takie neuronalne reorganizacje w mózgu zakłócają normalne funkcjonowanie poznawcze. Ci autorzy również zasugerowali, że mediatory neurochemiczne, uwalniane podczas przewlekłego bólu, mogą mieć negatywny wpływ na przetwarzanie poznawcze. Somatosensoryczne obszary korowe 1 i 2 (SI i SII), kora wyspy (IC), wzgórze, kora przedczołowa (PFC), przednia kora obręczy (ACC) zostały zidentyfikowane jako sześć regionów mózgu najczęściej aktywowanych podczas przetwarzania bólu (Moriarty, 2011). Istota szara okołowodociągowa (PAG), jądra podstawne, mózdzek, jądro migdałowe i hipokamp mniej konsekwentnie wykazują aktywację związaną z bólem. ACC odgrywa fundamentalną rolę w poznawczym funkcjonowaniu człowieka. Zgodnie z klasycznym modelem Normana i Shallice (1986) system egzekucyjny uwagi jest aktywny w sytuacjach: (1) planowania działań i podejmowania decyzji; (2) wymagających działań korekcyjnych związanych z popełnianymi błędami oraz (3) działań niestandardowych, niewyuczonych, nierutynowych, (4) trudnych i niebezpiecznych oraz (5) wymagających wyhamowywania reakcji niepożądanych. Chroniczny ból zmienia normalne przetwarzanie w ACC, co mogłoby wyjaśniać deficyty funkcji poznawczych. Część grzbietowa (dACC) wykazuje wysoką aktywność w przypadku wykonywania zadań wymagających dużego wysiłku poznawczego. Obszar ten związany jest z: funkcjami kontroli motorycznej, selekcją reakcji, przetwarzaniem złożonych poznawczo informacji, motywacyjnymi, wykrywaniem nowych bodźców oraz błędnych reakcji, monitorowaniem konkurencyjnych reakcji, antycypacją, pamięcią operacyjną oraz podejmowaniem pozytywnie wzmacnianych decyzji. Z prowadzonych w ostatnich latach badań wynika, że zadania charakteryzujące się wysokim poziomem obciążenia poznawczego, aktywując dACC, jednocześnie dezaktywują rostralną część ACC (rACC). Podobnie zadania o charakterze emocjonalnym – aktywując rACC, dezaktywują dACC. Współzawodniczenie między bólem a poznaniem o przetwarzanie w ACC może skutkować zmniejszeniem pojemności funkcjonalnej, w ten sposób zmniejszając zdolność poznawczą w stanach bólowych. U pacjentów z przewlekłym bólem EEG nie wykazało zmniejszenia odpowiedzi na bodźce nie mające związku z zadaniem, sugerując w tych przypadkach niepoprawną alokację zasobów uwagi (Moriarty, 2011).

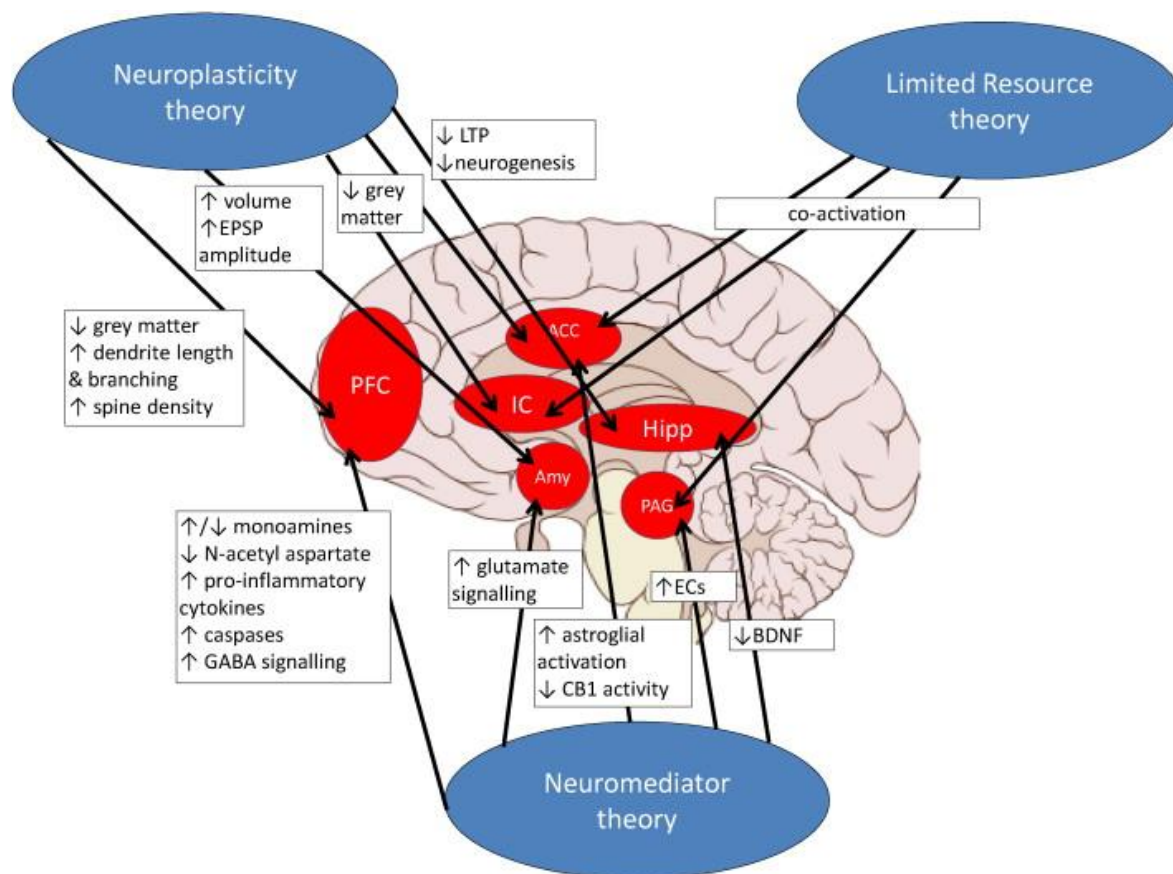


Długotrwały ból może wpływać na morfologię mózgu. W chronicznym bólu występują zmiany w obrębie istoty szarej. Redukcja istoty szarej jest cechą starzenia się, która jest nieodłącznie związana ze spadkiem zdolności poznawczych, w szczególności z prędkością przetwarzania informacji i funkcji wykonawczych.

Luerding et al. (2008) przeanalizowali korelacje między objętością istoty szarej a wydajnością neuropsychologiczną u pacjentów z bólem przewlekłym. Stwierdzili, że wzrokowa pamięć robocza była dodatnio skorelowana z objętością istoty szarej w lewym płacie grzbietowo-bocznym kory przedczołowej. Dotychczasowe techniki nie pozwalają określić, czy związane z bólem zmiany w istocie szarej polegają na redukcji liczby neuronów, komórek glejowych, czy na zmianie wielkości komórek.

Badania w modelu zwierzęcym pokazały, że prozapalne cytokiny upośledzają wychwyt glutamianu, co prowadzi do jego gromadzenia się w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Zmniejsza to wydajność synaptyczną i wyjaśnia się, że proces ten może leżeć u podstaw słabych wyników poznawczych w przewlekłym bólu. Attardo (2015) w swoim badaniu ujawnił, że blokada receptora glutamianu wpłynęła na pogorszenie łączności pamięci hipokampalnej i pamięci w korze nowej. Uważa się również, że cytokiny są zaangażowane w plastyczność synaptyczną i konsolidację pamięci, a w przewlekłym bólu poziomy cytokin prozapalnych IL-1b i IL-6 w płynie mózgowo-rdzeniowym są zwiększone (Moriarty, 2011). Wywołane bólem zmiany w ekspresji cytokin w korze przedczołowej mogą wpływać na funkcjonowanie poznawcze poprzez zmianę procesów synaptycznych.

Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) odgrywa kluczową rolę w plastyczności synaptycznej, procesach pamięciowych, w tym pamięci długotrwałej. Zmniejszona ekspresja BDNF w hipokampie została zauważona zarówno w bólu neuropatycznym, jak i bólu zapalnym.



Rycina 1 Trzy mechanizmy związku ból-poznanie

Źródło: Moriarty, O., McGuire, B. E., Finn, D. P. (2011). The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research.

Opublikowane dotąd badania kliniczne mogą stanowić podstawą dla tezy, że funkcje poznawcze u pacjentów z bólem przewlekłym są zaburzone. Deficyty w wielu parametrach poznawczych zostały pokazane za pomocą kilku dobrze zwalidowanych testów psychometrycznych. Jednak problem upośledzenia funkcji poznawczych pod wpływem bólu pozostaje niedostatecznie zbadany ze względu na bariery metodologiczne (McGuire, 2013). W kilku doniesieniach pojawiły się wyniki przeczące wpływowi bólu na funkcjonowanie poznawcze (Scherder, 2008); (Suhr, 2003). Są też badania ilustrujące poprawę wykonywania zadań umysłowych u osób doznających bólu (Veldhuijzen, 2006).

Istniejące deficyty poznawcze mogą nie ujawniać się w wynikach testów. Za przykład może posłużyć badanie Veldhuijzena et al. (2006), gdzie u osób z przewlekłym bólem zaobserwowano obniżenie sprawności funkcji wykonawczych podczas jazdy samochodem, które nie ujawniły się w testach laboratoryjnych (śledzenie, podzielność uwagi i pamięć).

Niezwykle trudno zaprojektować zadania testowe tak, aby wyabstrahować oddziaływanie bólu na funkcje poznawcze w chorobach, gdzie ból jest istotnym elementem obrazu, a równocześnie na funkcje poznawcze wpływa wiele innych „biologicznych” cech danej choroby. Na przykład w RZS zajęte procesem chorobowym, niesprawne stawy ręki, a nie nasilenie bólu, mogą odpowiadać za słabe wyniki testów angażujących czynnik psychomotoryczny. Upośledzenie sprawności ruchowych może również tłumaczyć dysocjację między pogorszoną zdolnością prowadzenia pojazdu a brakiem obniżenia wyników w laboratoryjnych testach poznawczych obserwowane przez Veldhuijzena (2006).

Ponadto cechy psychologicznego funkcjonowania, takie jak nadmierna pobudliwość, katastrofizacja, ruminacje, są powszechne u pacjentów z przewlekłym bólem i mogą wpływać na wynik testów poznawczych. Dodatkowo obraz komplikuje fakt, że ból często współistnieje z lękiem, depresją, stresem i przewlekłym zmęczeniem, które same w sobie mogą rzutować na sprawność intelektualną (Moriarty, 2011).

Czas trwania przewlekłego bólu może również być znaczącym czynnikiem w związku między bólem a poznawaniem, choć większość badań nie brała pod uwagę tej zmiennej, a badań podłużnych jest niedostatek. Alanoglu (2005) i Eccleston (1994) (za: Moriarty, 2011) stwierdzili, że przewlekłość bólu nie wiązała się z różnicami w zakresie poznawczym, podczas gdy inne badania wykazały, że czas trwania bólu (w migrenie, cukrzycy, fibromialgii i przewlekłym bólu pleców) przekłada się na utratę sprawności poznawczych (Apkarian, 2004; Calandre, 2002; Ryan, 2005; Verdejo-Garcia, 2009 za: Moriarty, 2011).

Kolejną przeszkodą do uchwycenia związku między bólem a funkcjonowaniem poznawczym jest oddziaływanie leków przyjmowanych przez pacjentów z przewlekłym bólem. Obserwowano poprawę zdolności poznawczych u pacjentów cierpiących na chroniczny ból, po długotrwałym leczeniu przeciwbólowym, co stanowi kolejny dowód kliniczny, że pod wpływem bólu powstają zaburzenia poznawcze.

## **4. Cele pracy**

Funkcjonowanie poznawcze jest fundamentem dla realizacji codziennych zadań, wpływa na życie emocjonalne, społeczne, a nawet stan somatyczny przez możliwość wdrażania zaleceń dotyczących leczenia choroby. Reumatoidalne zapalenie stawów rzadko jest rozpatrywane jako choroba oddziałująca na OUN, a tym samym bezpośrednio wpływająca na anatomiczne, morfologiczne, molekularne i funkcjonalne aspekty układu nerwowego. Etiologia ujawnionych w badaniach dysfunkcji procesów poznawczych w RZS nie jest klarowna. Wyjaśnień szuka się we wpływie leków i chorób współwystępujących. Nieliczne są doniesienia na temat związku bólu w RZS ze sprawnością poznawczą, ale pogorszenie sprawności niektórych funkcji poznawczych pod wpływem bólu wywoływanego eksperymentalnie jest dobrze udokumentowana. Dodatkowo, coraz większe zainteresowanie naukowców oddziaływaniem układu immunologicznego na mózg, rodzi oczekiwania, że w ciągu najbliższych lat pojawią się w tej dziedzinie odkrycia, które zaprezentują te dwa układy w zupełnie innym świetle (Kipnis, 2018). Niniejsza praca ma dostarczyć danych dotyczących sprawności wybranych procesów poznawczych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu doświadczanego bólu u osób z reumatoidalnym zapaleniem stawów.

### **Cel główny**

Ocena funkcjonowania poznawczego osób chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów.

### **Cele szczegółowe**

Przeprowadzone badania powinny doprowadzić do uzyskania odpowiedzi na następujące pytania:

1. Jaka jest sprawność funkcji poznawczych: rozwiązywania problemów, elastyczności umysłowej, hamowania reakcji, wykonywania operacji matematycznych, uczenia się niewerbalnego, pamięci operacyjnej, pamięci przestrzenno-wzrokowej, przetwarzania wzrokowo-przestrzennego, trwałości uwagi, psychomotorycznych, szybkości reakcji u osób z RZS w porównaniu z grupą osób bez chronicznego bólu, z nadciśnieniem?

2. Jaka jest sprawność wybranych funkcji poznawczych u osób z RZS w porównaniu z osobami chorującymi na RZS i choroby współwystępujące?
3. Jaka jest zależność między aktualnym doświadczaniem bólu a wykonaniem testów neuropsychologicznych badających wybrane funkcje poznawcze u osób z RZS?
4. Jak maksymalny doświadczany ból w przebiegu RZS wpływa na sprawność wybranych procesów poznawczych?
5. Jaka jest zależność między liczbą zaostrzeń choroby a sprawnością poszczególnych procesów poznawczych u osób chorych na RZS?
6. Jak liczba przebytych operacji stawów wiąże się ze sprawnością procesów poznawczych u osób chorych na RZS?
7. Jak wiek badanych wpływa na funkcjonowanie poznawcze w wybranych domenach?
8. Jak jest nasilenie objawów depresji u osób z RZS w porównaniu z osobami z nadciśnieniem?

## **5. Materiał i metody badań**

Przeprowadzono analizę zależności pomiędzy sprawnością poszczególnych funkcji poznawczych badanych za pomocą Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) a rozpoznaniem, poziomem bólu, przebiegiem choroby (wysokością wskaźnika OB, ilością zaostrzeń choroby, ilością operacji stawów) oraz wybranymi parametrami socjodemograficznymi.

Zakres i plan badań uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Załącznik 1). Badania prowadzono od początku 2015 roku do lipca roku 2017 w 22. Wojskowym Szpitalu Uzdrowiskowo-Rehabilitacyjnym w Ciechocinku.

## 5.1. Badane grupy

Badanymi były osoby przebywające na turnusach rehabilitacyjnych w 22. Wojskowym Szpitalu Uzdrawiskowo-Rehabilitacyjnym w Ciechocinku. Kryteria włączenia do i wyłączenia z badań zostały przedstawione odpowiednio w Tabeli 2 i Tabeli 3.

**Tabela 2** Kryteria włączenia do badań

|                             | Opis kryterium                                                                                                            |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diagnoza                    | reumatoidalne zapalenie stawów (grupa badanych) lub nadciśnienie tętnicze oraz brak przewlekłego bólu (grupa odniesienia) |
| Wiek                        | wiek powyżej 18 lat                                                                                                       |
| Edukacja                    | wykształcenie minimum podstawowe                                                                                          |
| Zgoda na udział w badaniach | świadoma, pisemna                                                                                                         |

Źródło: opracowanie własne.

**Tabela 3** Kryteria wykluczenia z badań

|                                                       | Opis kryterium                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zdarzenia zdrowotne mogące mieć wpływ na wyniki badań | przebyty udar mózgu; przebyty zawał serca; przebyte obrażenia głowy zdefiniowane jako > 5 minut utraty przytomności; padaczka; historia zaburzeń uczenia się lub zaburzeń rozwojowych, które zakłócają samodzielne funkcjonowanie |
| Uzależnienia od substancji psychoaktywnych            | otrzymanie informacji o uzależnieniu od alkoholu na jakimkolwiek etapie życia                                                                                                                                                     |
| Zgoda na udział w badaniach                           | brak zgody na udział w badaniach lub rezygnacja podczas jego trwania                                                                                                                                                              |

Źródło: opracowanie własne.

Badaniem objęto 126 osób, dwie osoby przerwały badanie, wyniki dwóch kolejnych zostały wykluczone po znalezieniu w dokumentacji medycznej informacji spełniających kryteria wyłączenia z badań.

## 5.2. Metody prowadzenia badań i narzędzia badawcze

### 5.2.1. Sposób prowadzenia badań

Nabór odbywał się przy udziale lekarza reumatologa, który po badaniu początkowym pacjentów przekazywał badającej listę osób z rozpoznaniem RZS. Autorka pracy, pracownik szpitala rehabilitacyjnego, osobiście informowała pacjentów spełniających kryteria włączenia do badań o prowadzonym projekcie, pytała o chęć udziału. Po

wyrażonej zgodzie i udzieleniu instrukcji zostawiano choremu opis badań, Kwestionariusz Depresji i kwestionariusz ankiety oraz ustalano termin badania funkcji poznawczych. Pacjent był kierowany do laboratorium na pobranie krwi. W gabinecie, po analizie i ewentualnym uzupełnieniu danych pacjenta, przystępowano do komputerowego badania funkcji poznawczych. Badająca była obecna podczas całego badania. Testy funkcji poznawczych zajmowały 75-100 minut, a przekazanie informacji zwrotnej o wynikach badania i zaleceniach wymagało 10 minut do godziny.

Bateria neuropsychologiczna ANAM była zainstalowana na laptopie HP dm31010ew z oprogramowaniem Windows 7, spełniającym wymogi instalacji ANAM. Badanie odbywało się w tym samym pomieszczeniu, w podobnych godzinach, pacjentom towarzyszyła ta sama osoba, zachowano jednakową procedurę badania, poza dwoma sytuacjami, kiedy test podzielono na dwa spotkania. Najszybciej jak to możliwe omawiano uzyskane wyniki, m.in. na podstawie generowanego przez program raportu skuteczności. Był to też czas na zalecenia, psychoedukację oraz pokazanie i udostępnienie ćwiczeń prokognitywnych. Dwie pacjentki zostały skierowane do poradni psychogeriatrycznej, trzy otrzymały zalecenia podjęcia psychoterapii lub konsultacji psychiatrycznej.

#### 5.2.2. Metody badawcze

W badaniach wykorzystano metody badawcze, które mają charakter wystandaryzowany oraz narzędzia własnego konceptu.

1. Kwestionariusz ankiety
2. Wizualna skala analogowa oceny bólu (VAS)
3. Analiza dokumentacji medycznej (rozpoznanie, leki)
4. Funkcjonalna ocena lekarska
5. Szybkość opadania krwinek czerwonych (odczyn Biernackiego – OB)
6. Kwestionariusz Depresji BDI Aarona T. Becka
7. Bateria testów neuropsychologicznych ANAM

##### 5.2.2.1 Kwestionariusz ankiety

Pacjenci przed zgłoszeniem się na badanie funkcji poznawczych wypełniali kwestionariusz ankiety (Załącznik 2) ułożony na potrzeby pracy. W ankiecie gromadzono

dane socjodemograficzne: wiek, płeć, stan cywilny, wykształcenie, miejsce zamieszkania, status materialny oraz informacje o sytuacji zdrowotnej badanych (czas trwania choroby, przyjmowane aktualnie leki, historia przyjmowania metotreksatu, leków przeciwbólowych, sterydów, najwyższego oznaczonego OB w historii choroby, ilości zaostrzeń choroby, ilości operacji związanych z chorobą - w wersji dla RZS oraz pytanie o choroby przewlekłe). Niektóre osoby zaznaczały kwestie związane z nadużywaniem substancji psychoaktywnych w wersji papierowej, inne podawały te dane w odpowiedniej sekcji ANAM. Pytanie trafiło do wersji papierowej, ponieważ tak uzupełnianie zajmowało mniej czasu.

#### 5.2.2.2. Wizualna analogowa skala oceny bólu

Ankieta zawierała wizualno-analogową skalę oceny bólu (VAS), który towarzyszył chorobie w przyszłości oraz wizualno-analogową skalę bólu aktualnego. Skala VAS służy do oceny stopnia nasilenia bólu, ma uznaną rzetelność (Safikhani, 2018). Na poziomej linii o długości 10 cm chory wskazuje stopień natężenia bólu między wartościami oznaczającymi „brak bólu” i „największy ból, jaki można sobie wyobrazić”. Graficzny charakter ułatwia udzielanie odpowiedzi.

#### 5.2.2.3. Analiza dokumentacji medycznej

Do zweryfikowania poprawności podawanych danych dotyczących rozpoznania i przyjmowania leków oraz w celu uzupełniania brakujących danych zapoznano się z elektroniczną medyczną dokumentacją pacjenta.

#### 5.2.2.4. Ocena stanu funkcjonalnego

Razem z informacją o pacjencie lekarz prowadzący przekazywał ocenę stanu funkcjonalnego na podstawie czterech stopni wydolności w RZS według Goftona (Medycyna Praktyczna, 2018).

I – pełna wydolność czynnościowa, wszystkie ruchy samoobsługi i lokomocji.

II – wydolność wystarczająca do wykonywania czynności życia codziennego pomimo bólu jednego lub kilku stawów.



III – wydolność znacznie ograniczona, chory może wykonywać bardzo proste czynności, często konieczna pomoc drugiej osoby.

IV – unieruchomienie na wózku bądź w łóżku, niemożność obsługi samego siebie, konieczna pomoc innej osoby.

#### 5.2.2.5. Pomiar szybkości opadania krwinek czerwonych (odczyn Biernackiego - OB)

W grupie badawczej dokonano jednokrotnego pobrania 3,5 ml krwi do oznaczenia OB. Analiza odbywała się na miejscu, w laboratorium analiz medycznych i była finansowana ze środków własnych szpitala.

Z badania czynnika zapalnego wyłączone zostały, zgodnie z planem badania, osoby, które w miesiącu poprzedzającym przyjazd do ośrodka miały oznaczone OB. Dotyczyło to trzech osób. Ośmiu pacjentów nie zgłosiło się na badanie, pomimo wyrażonej zgody i umówionego terminu.

Wartość Odczynu Biernackiego, służył za jeden ze wskaźników aktywności choroby. W ankiecie pacjent podawał najwyższy wynik OB w czasie trwania choroby.

#### 5.2.2.6. Inwentarz depresji Becka (BDI)

Najbardziej znaną w Polsce metodą badania rozpowszechnienia depresji jest Kwestionariusz Depresji BDI Aarona T. Becka (Parnowski, 1977). Powszechnie służy też do przesiewowej oceny obecności objawów depresji u pacjentów, pomimo tego, że w Polsce nigdy nie został w pełni znormalizowany. Używane są normy amerykańskie (do 11 punktów brak depresji, 12-26 punktów epizod depresyjny o łagodnym nasileniu, 27-49 punktów epizod depresyjny o umiarkowanym nasileniu, 50-63 punktów epizod depresyjny o głębokim nasileniu) lub, za pracą Parnowskiego (1977), odcięcia: 0-8 brak depresji, 9-18 umiarkowana depresja, powyżej 18 punktów - depresja znaczna. Profesor Zawadzki z zespołem (Zawadzki, 2009) postulują wyższe punkty odcięcia (tj. 16 punktów dla lżejszej postaci depresji oraz 27 punktów dla depresji cięższej) i tymi doniesieniami kierowała się autorka pracy.

Kwestionariusz BDI jest rzetelny i trafny - współczynnik alfa Cronbacha wyniósł 0,93 w grupie kontrolnej i 0,95 w grupie klinicznej (Zawadzki, 2009).

#### 5.2.2.7. Metoda analizy funkcjonowania poznawczego- Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM)

Wybierając narzędzia do weryfikacji pytań badawczych zrezygnowano z metod papier-  
ołówkowych. Skoro technologia cyfrowa stała się powszechna, a przynosi korzyści osobom  
badanym, jak i badającym, warto wykorzystywać wspomagane komputerowo metody  
diagnostyki psychologicznej. Przewagą testów komputerowych jest większa  
obiektywizacja sytuacji badania i oceny uzyskanych wyników dzięki eliminacji błędów  
w ich obliczaniu. Na rynku dostępnych jest kilka baterii neuropsychologicznych  
(Chładzińska-Kiejna, 2013).

Wybrano ANAM ze względu na rekomendacje The American College of Rheumatology  
jako „złotego standardu” w diagnostyce funkcji poznawczych w innej chorobie  
reumatycznej - toczeniu układowym. Dystrybutor potwierdził, że w Polsce toczą się jeszcze  
tylko jedno badania z użyciem baterii ANAM, więc nadal narzędzie wydawało się  
nowatorskie, a jednocześnie istniało tłumaczenie instrukcji na język polski. Niestety część  
socjodemograficzna dostępna była nadal w języku angielskim, więc część pytań  
przetłumaczono (przebytec urazu głowy z utratą przytomności, poziom doświadczenia  
w obsłudze komputera) lub zawarto w ankiecie papierowej (wiek, płeć, wykształcenie,  
uzależnienie od alkoholu, nikotynizm).

ANAM, jako narzędzie stworzone dla amerykańskiego Departamentu Obrony,  
ewoluował od lat 70. XX wieku aby wyjść naprzeciw potrzebom naukowców i klinicystów  
oceniających funkcjonowanie poznawcze. Testy ANAM wykorzystano w ponad 300  
badaniach naukowych, które opublikowano w recenzowanych czasopismach. W 2007 roku  
specjalna edycja czasopisma „Archives of Clinical Neuropsychology”, została poświęcona  
baterii ANAM.

ANAM dystrybuowany jest przez Vista Life Sciences ([www.vistalifesciences.com](http://www.vistalifesciences.com),  
2015). Wybrano zestaw ANAM GNS, obejmujący 18 testów wrażliwych na zmiany  
poznawcze w domenach: rozwiązywanie problemów, elastyczność poznawcza, hamowanie  
reakcji, wykonywanie operacji arytmetycznych, uczenie się niewerbalne, pamięć  
operacyjna, pamięć wzrokowo-przestrzenna, przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne,  
szybkość przetwarzania, czas reakcji, uwaga.

## Instrukcja

Przed każdym testem pojawia się instrukcja, następnie jest próba, która weryfikuje sposób zrozumienia instrukcji. Jeśli wykonanie sugeruje, że polecenie nie zostało zrozumiane, następuje powrót do instrukcji. Obsługę myszki dostosowuje się do ręczności, co odpowiednio zmienia instrukcje. W badaniach wykorzystano subtesty do oceny funkcji poznawczych (Tabela 4).

**Tabela 4** Charakterystyka wykorzystanych podtestów ANAM

| Nazwa testu<br>w tłumaczeniu i w oryginale                                                                                   | Opis badanych funkcji i rodzaju zadania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prosty czas reakcji<br>w odpowiedzi na bodziec<br>wzrokowy<br>Simple Reaction Time<br>( <b>Reaction Time</b> )               | Zadanie mierzy prędkość przetwarzania wzrokowo-ruchowego, prosty czas reakcji i uwagę. Symbol „*” pojawia się i znika na monitorze. Użytkownik tak szybko, jak to możliwe, naciska przycisk myszki za każdym razem, gdy tylko pojawi się bodziec.                                                                                                                                            |
| Proces uczenia się<br>niewerbalnego w oparciu<br>o modalność wzrokową<br>Code Substitution -<br>Learning ( <b>Learning</b> ) | Test obejmuje percepcję wzrokową, skanowanie wzrokowe, uwagę, uczenie asocjacyjne i szybkość przetwarzania informacji. Użytkownik musi porównać wyświetlaną parę cyfra-symbol ze zbiorem określonych par cyfr-symboli ze wzorca wyświetlanego w górnej części ekranu. Badany naciska przyciski, aby wskazać, czy dana para jest poprawnie lub niepoprawnie dopasowana względem wzorca.       |
| Czas reakcji w sytuacji<br>przetwarzania informacji<br>Procedural Reaction Time<br>( <b>Attention/Proc. Speed</b> )          | Test mierzy szybkość przetwarzania informacji, czas reakcji wzrokowo-ruchowej, proste podejmowanie decyzji i uwagę. Użytkownik widzi pojawiające się pojedyncze cyfry (2, 3, 4 lub 5) zbudowane na wyświetlaczu za pomocą dużej matrycy punktowej. Użytkownik jest poinstruowany, aby nacisnąć jeden z wyznaczonych przycisków myszki dla numeru 2 lub 3 i inny przycisk dla numeru 4 lub 5. |
| Operacje matematyczne<br>wykonywane w pamięci<br>Mathematical Processing<br>( <b>Working Memory</b> )                        | Test ocenia podstawowe umiejętności arytmetyczne, koncentrację i pamięć operacyjną. Wyświetlane jest działanie matematyczne obejmujące trzy jednocyfrowe liczby i dwa operatory (np. „ $5 - 2 + 3 =$ ”). Użytkownik naciska przyciski, aby wskazać, czy wynik działania jest mniejszy niż pięć, czy większy niż pięć.                                                                        |
| Pamięć bezpośrednia<br>przestrzenno-wzrokowa<br>Matching to Sample<br>( <b>Spatial Working Memory</b> )                      | Test bada przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne, pamięć roboczą i rozpoznawanie oparte o wzrokową pamięć krótkoterminową. Podczas tego testu użytkownik widzi wzór utworzony przez osiem zacienionych komórek w siatce 4x4. Następnie wzorzec znika i pojawiają się dwa wzory wyświetlane obok siebie. Jedna siatka jest identyczna z siatką wzorca, a inna                                    |

|                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                      | siatka różni się jedną zacienioną komórką. Użytkownik zostaje poproszony o naciśnięcie wybranego przycisku, aby wybrać siatkę pasującą do wzorca.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Nazwa testu w tłumaczeniu i w oryginale                                                              | Opis badanych funkcji i rodzaju zadania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Odroczone odpamiętywanie bodźców wzrokowych<br>Code Substitution - Delayed ( <b>Delayed Memory</b> ) | Test jest miarą uczenia się i odroczonej pamięci rozpoznawania wizualnego. Użytkownik widzi na ekranie komputera parę cyfr-symboli i musi zdecydować na podstawie pamięci czy dopasowanie to jest poprawne w oparciu o klucz przedstawiony podczas testu uczenia się.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Prosty czas reakcji w zmęczeniu<br>Simple Reaction Time (R) ( <b>Reaction Time</b> )                 | Jest to takie samo zadanie, jak w teście rozpoczynającym baterię ANAM GNS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Przełączanie się /hamowanie reakcji Go/No-Go ( <b>Inhibition</b> )                                   | Test ocenia hamowanie odpowiedzi. Na ekranie pojawiają się losowo dwa znaki „x” i „o”. Użytkownik jest poinstruowany, aby odpowiedzieć tak szybko jak to możliwe na „x”, naciskając przycisk za każdym razem, gdy pojawi się bodziec. Kiedy pojawia się „o”, użytkownik ma nie reagować.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Orientacja przestrzenna<br>Spatial Processing ( <b>Spatial Processing</b> )                          | Test opiera się głównie na wzrokowych umiejętnościach przestrzennych i rotacji umysłowej. Ponieważ zadanie to opiera się na szybkości i dokładności działania, wymaga również równoległych procesów poznawczych: uwagi i szybkości przetwarzania informacji. Przedstawiono dwa wykresy słupkowe, z których pierwszy jest wyświetlany w pozycji pionowej, a drugi z nich po obrocie o 90 stopni w kierunku zgodnym lub przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Użytkownik naciska przyciski, aby wskazać, czy oba wykresy są takie same, czy różne, niezależnie od orientacji w przestrzeni. |
| Rozwiązywanie problemów<br>Tower Puzzle ( <b>Problem Solving</b> )                                   | Próba ocenia zdolności wzrokowo-przestrzenne, przestrzeganie zasad, planowanie przestrzenne oraz opracowywanie i realizację strategii. Trzy kołki i pięć dysków, każdy z dysków o innym rozmiarze, są wyświetlane na ekranie. Użytkownik jest pouczony, aby przesunąć i rozmieścić wszystkie dyski na środkowym kołku od największego na dole do najmniejszego na górze. Tylko jeden dysk może być przenoszony naraz, a większy dysk nie może zostać umieszczony na mniejszym dysku. W prezentowanych badaniach badacz obsługiwał myszkę i przesuwał dyski za ruchem palca respondenta.   |
| Sprawność psychomotoryczna<br>Tapping - Right and Left                                               | Ten test ocenia proste umiejętności motoryczne i czas reakcji. Użytkownik ma naciskać klawisz spacji palcem wskazującym prawej ręki (a następnie lewej ręki) tyle razy, ile to możliwe w czasie przydzielonym na pojedynczą próbę. Seria prób kończy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hand ( <b>Motor Speed</b> )                                                                  | się, gdy liczba kliknięć w wyznaczonym czasie osiągnie określone kryteria spójności.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Nazwa testu w tłumaczeniu i w oryginale                                                      | Opis badanych funkcji i rodzaju zadania                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Przełączanie się<br>2-Choice Reaction Time<br>( <b>Attention/Proc. Speed</b> )               | Wyniki tego testu są wykorzystywane jako miara szybkości przetwarzania informacji, przerzutności uwagi z komponentem szybkości motorycznej. Na wyświetlaczu pojawia się „*” lub „o”. Użytkownik musi reagować tak szybko, jak to możliwe, naciskając odpowiedni przycisk dla każdego bodźca, gdy tylko pojawi się bodziec.                            |
| Pamięć operacyjna<br>Running Memory CPT<br>( <b>Working Memory</b> )                         | Ten test ocenia uwagę, koncentrację i pamięć roboczą. Pojedyncze cyfry są wyświetlane na ekranie w szybkiej sekwencji. Użytkownik naciska przyciski, aby wskazać, czy wyświetlana cyfra jest identyczna jak poprzedzająca, czy nie.                                                                                                                   |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna<br>Matching Grids ( <b>Spatial Processing</b> )             | Test mierzy przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne. Użytkownik ma określić, czy dwa wyświetlane na monitorze wzorce siatki są identyczne. Wzory mogą być rotowane względem siebie.                                                                                                                                                                       |
| Trwałość uwagi<br>Standard Continuous Performance Test CPT<br>( <b>Sustained Attention</b> ) | Test ocenia ciągłą uwagę, koncentrację i pamięć operacyjną. Na początku testu wyświetlana jest litera-cel (do zapamiętania). Następnie pojawiają się i znikają pojedynczo różne litery. Użytkownik naciska wskazany przycisk tylko wtedy, gdy wyświetlana jest litera-cel.                                                                            |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2<br>Manikin ( <b>Right/Left Orientation</b> )              | Ocenia zdolności rotacji przestrzennej, orientację w stronie lewej i prawej, rozwiązywanie problemów i uwagę. Na ekranie wyświetlany jest mężczyzna trzymający piłkę w jednej z rąk. Mężczyzna stoi na nogach lub na głowie, przodem lub jest odwrócony plecami. Użytkownik ma wskazać, w której ręce trzyma piłkę, naciskając odpowiednie przyciski. |
| Elastyczność umysłowa<br>Switching<br>( <b>CognitiveFlexibility</b> )                        | Ten test jest połączeniem dwóch podtestów ANAM: Manikin i Mathematical Processing. Bada przerzutność uwagi, elastyczność umysłową i funkcje wykonawcze, a także umiejętności oceniane przez użyte testy. Użytkownik odpowiada odpowiednio dla danego testu.                                                                                           |

Źródło: opracowanie własne

## Grafika ANAM

Projekt graficzny baterii ANAM jest bardzo prosty i ujednolicony. Na granatowym tle ekranu wyświetlane są bodźce (Załącznik 5).

## Wyniki ANAM

Diagnoza funkcjonowania poznawczego za pomocą ANAM opiera się na wielu dostarczonych przez program wskaźnikach. W opisywanym badaniu analizowano:

- liczbę poprawnych odpowiedzi,
- liczbę nieprawidłowych odpowiedzi (B),
- liczbę opuszczonych odpowiedzi (osoba nie odpowiedziała w dozwolonym czasie),
- średni czas wszystkich reakcji,
- średni czas reakcji dla prawidłowych odpowiedzi mierzony w milisekundach (M) – im niższy tym lepszy wynik,
- procent prawidłowych odpowiedzi (P) – mierzy poprawność wykonania – im wyższy tym lepszy wynik,
- trafienia (T) – liczba prawidłowych reakcji w zadaniach, gdzie możliwe są fałszywe rozpoznania albo niewyhamowanie reakcji lub pominięcie bodźca, na który należy zareagować,
- współczynnik ruchu (R) – liczba ruchów wykonanych, by uzyskać rozwiązanie – im mniejszy tym lepszy wynik,
- liczba naciśnięć klawisza (N) – im większa tym lepszy wynik,
- wydajność (W) - liczba poprawnych odpowiedzi na minutę, mierzy sprawność – im większa tym lepszy wynik.

Ostatecznie do obliczeń statystycznych wybrano niektóre z nich, dające wystarczające informacje o sprawności badanego w danym zadaniu. Wynik Wydajność jest wyjątkowo przydatny w ocenie sprawności funkcjonowania poznawczego i ułatwia porównywanie różnych zadań – tych, które mierzą dokładność wykonania, i tych, w których liczy się szybkość (Thorne, 2006). Dodatkowo, Wydajność (W) jest silniej skorelowana z tradycyjnymi wynikami testów neuropsychologicznych niż czas reakcji (M) i procent poprawnych odpowiedzi (P) (Arrieux, 2017).

## Właściwości psychometryczne ANAM

Wiarygodność neuropsychologicznych testów komputerowych prezentowana jest w dwóch kontekstach: w stopniu, w jakim test mierzy te same domeny, co tradycyjne baterie testów i stopień, w jakim test dostarcza klinicznie znaczących informacji o przynależności lub nie badanego do grupy z zaburzeniami poznawczymi. Liczne badania poświęcone były ustaleniu wiarygodności ANAM jako narzędzia klinicznego. Korelowano wyniki z uzyskanymi w tradycyjnych testach neuropsychologicznych (np. z podtestami klocki i symbole cyfr ze Skali Inteligencji Wechslera dla Dorosłych (WAIS-R), Testem Łączenia Punktów, Testem Uczenia się Werbalnego Hopkinsa (HVLT), testem Stroopa) za pomocą

analizy czynnikowej i strukturalnej. Uznaje się, że siła korelacji wyników ANAM i tradycyjnych testów neuropsychologicznych jest słaba do umiarkowanej (Arrieux, 2017).

Większą zbieżność trafności odnotowano w poznawczych domenach uwagi, szybkości przetwarzania i pamięci operacyjnej (Norman, 2013). Oceniono, że w próbie klinicznej złożonej z osób z różnymi chorobami ANAM ujawnił upośledzenia funkcji poznawczych z czułością 81% i swoistością 89,1% (Woodhouse, 2013).

### 5.2.3. Analiza statystyczna

Zebrany materiał wprowadzono oraz zaimportowano z programu ANAM do opracowanej na potrzeby badań bazy danych programu Excel. Do wykonania analizy statystycznej użyto programu *IBM SPSS Statistic24*.

W pierwszej kolejności sprawdzono normalność rozkładu danych przy użyciu testu Kołmogorowa-Smirnowa.

Ze względu na zdecydowaną większość zmiennych nieparametrycznych do analizy postawionych hipotez użyto testów: Manna-Whitneya do porównania dwóch zmiennych niezależnych oraz  $r_s$  Spearmana dla określenia zależności pomiędzy zmiennymi. W przypadku opisu niektórych danych zastosowano, poza wartościami średnimi i odchyleniem standardowym, również medianę (środkową wartość), dominantę (najczęściej pojawiającą się wartość), minimalną i maksymalną wartość. Dla określenia zależności między zmienną niezależną - rodzaj choroby - a zmiennymi zależnymi dokonano analizy wysokości siły efektu badanego współczynnikiem korelacji dwuseryjnej Glassa.

Przyjęto przedziały ufności z granicą wynoszącą 95%. Otrzymane wyniki analizy przyjęto za statystycznie istotne przy poziomie istotności  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ .

## 6. Wyniki badań własnych

### 6.1. Opis badanej grupy

#### 6.1.1. Charakterystyka socjodemograficzna badanej grupy

Do analizy zakwalifikowano 124 osoby: 62 pacjentów z RZS i 62 osoby z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego, bez przewlekłego bólu. Dodatkowo w grupie RZS wyodrębniono dwie podgrupy, na które składały się osoby z RZS i chorzy z RZS i chorobami współwystępującymi (Tabela 10).

Monitorowano wiele zmiennych socjodemograficznych (metody 2).

Charakterystyka wszystkich przebadanych osób pod względem zebranych danych socjodemograficznych jest przedstawiona w Tabeli 5.

**Tabela 5** Grupa badana

| Zmienna niezależna – rodzaj choroby   | RZS<br>N=62 | Nadciśnienie<br>N=62 |
|---------------------------------------|-------------|----------------------|
| <b>Wiek</b>                           |             |                      |
| Średnia                               | 61,43       | 64,2                 |
| Odchylenie                            | 9,7         | 6,8                  |
| Mediana                               | 63          | 65                   |
| Moderata                              | 63          | 65                   |
| Minimum                               | 39          | 44                   |
| Maksimum                              | 81          | 80                   |
| <b>Płeć</b>                           |             |                      |
| Kobiety                               | 56 (90,3)   | 52 (83,9)            |
| Mężczyźni                             | 6 (9,7)     | 6 (9,7)              |
| <b>Miejsce zamieszkania</b>           |             |                      |
| Wieś                                  | 10 (16,1%)  | 4 (6,5%)             |
| Miasto do 5 tys. mieszkańców          | 3 (4,8%)    | 5 (8,1%)             |
| Miasto od 5 do 20 tys. mieszkańców    | 8 (12,9%)   | 5 (8,1%)             |
| Miasto od 20 do 100 tys. mieszkańców  | 17 (27,4%)  | 8 (12,9%)            |
| Miasto od 100 do 200 tys. mieszkańców | 7 (11,3%)   | 6 (9,7%)             |
| Miasto powyżej 200 tys. mieszkańców   | 14 (22,6%)  | 26 (41,9%)           |
| Brak danych                           | 3 (4,8%)    | 8 (12,9%)            |
| <b>Status Ekonomiczny</b>             |             |                      |
| Brak danych                           | 1 (1,6%)    | 2 (3,2%)             |
| Zamożni                               | 1 (1,6%)    | 3 (4,8%)             |
| Bardzo dobry                          | 6 (9,7%)    | 24 (38,7%)           |
| Dobry                                 | 31 (50%)    | 29 (46,8%)           |
| Oszczędny                             | 19 (30,6%)  | 3 (4,8%)             |
| Niewystarczający                      | 4 (6,5%)    | 1 (1,6%)             |



| <b>Wykształcenie</b>                      |            |              |
|-------------------------------------------|------------|--------------|
| Podstawowe                                | 3 (4,8%)   |              |
| Zawodowe                                  | 15 (24,2%) | 6 (9,7%)     |
| Średnie                                   | 29 (46,8%) | 28 (45,2%)   |
| Wyższe                                    | 15 (24,2%) | 26 (41,9%)   |
| Brak danych                               |            | 2 (3,2%)     |
| <b>Doświadczenie w obsłudze komputera</b> |            |              |
|                                           | RZS        | Nadciśnienie |
| Brak doświadczenia                        | 21 (33,9%) | 6 (9,7%)     |
| Niewiele doświadczenia                    | 17 (27,4%) | 26 (41,9%)   |
| Umiarkowane doświadczenie                 | 14 (22,6%) | 24 (38,7%)   |
| Rozległe doświadczenie                    | 4 (6,5%)   | 5 (8,1%)     |
| Brak danych                               | 4 (6,5%)   | 1 (1,6%)     |
| <b>Stan cywilny</b>                       |            |              |
| Wolny                                     | 4 (6,5%)   | 3 (4,8%)     |
| W związku                                 | 37 (59,7%) | 45 (72,6%)   |
| Wdowiec                                   | 16 (25,8%) | 8 (12,9%)    |
| Rozwodnik                                 | 5 (8,1%)   | 5 (8,1%)     |
| Brak danych                               |            | 1 (1,6%)     |
| <b>Wzrost</b>                             |            |              |
| Średnia                                   | 162        | 164,4        |
| Odchylenie                                | 6,5        | 6,5          |
| Mediana                                   | 162        | 164          |
| Moderata                                  | 164        | 164          |
| Minimum                                   | 150        | 152          |
| Maksimum                                  | 176        | 185          |
| <b>Masa ciała</b>                         |            |              |
| Średnia                                   | 71,6       | 74           |
| Odchylenie                                | 12,8       | 10,6         |
| Mediana                                   | 70         | 73           |
| Moderata                                  | 65         | 77           |
| Minimum                                   | 46         | 52           |
| Maksimum                                  | 105        | 105          |

Źródło: badania własne

### **Płeć badanych**

Kobiety stanowiły znaczną większość badanych - 89 % całej badanej grupy. Podobny rozkład płci osób badanych był w grupie z RZS (90 % kobiet, 10 % mężczyzn), jak i w grupie odniesienia (87% kobiet, 13% mężczyzn).

### **Wiek badanych**

Średnia wieku osób biorących udział w badaniu wynosiła dla osób chorujących na RZS 61,3±9,7 lat (mediana: 63; zakres: 39-81 lat), dla osób z nadciśnieniem, bez bólu – 64,2±6,8 lat (mediana: 65; zakres: 44-80 lat).

### **Stan cywilny**

Ponad połowa osób chorujących na RZS i trzy czwarte osób z grupy kontrolnej pozostawało w związku. Nieco więcej osób z RZS niż z nadciśnieniem utraciło partnera na skutek jego śmierci lub rozwodu, ale nie były to różnice istotne statystycznie.

### **Wykształcenie**

Podobna liczba osób w obu grupach legitymowała się wykształceniem średnim. Osoby z grupy odniesienia były nieco lepiej wykształcone.

### **Wielkość miejsca zamieszkania**

Więcej osób z nadciśnieniem niż z RZS mieszkało w miastach średnich i dużych.

### **Status ekonomiczny**

Badani w obu grupach najczęściej wybierali odpowiedź, że starcza im pieniędzy na co dzień, ale muszą oszczędzać na poważniejsze zakupy. Jednak osoby chorujące na RZS deklarowały, że są w gorszej sytuacji materialnej niż osoby z nadciśnieniem.

### **Doświadczenie w obsłudze komputera**

Osoby z grupy odniesienia miały większe doświadczenie w używaniu komputera niż osoby z RZS.

### **Masa ciała i wzrost**

Pod względem tych cech obie badane grupy były wyrównane.

### **6.1.2. Parametry charakteryzujące stan zdrowia**

Ponad połowa osób z RZS miała schorzenia współwystępujące. Na nadciśnienie chorowało piętnaście osób, siedem na chorobę serca, cztery osoby miały niedoczynność tarczycy a jedna nadczynność tarczycy, cztery osoby chorowały na cukrzycę, jedna na Chorobę z Lyme, u trzech rozpoznano depresję. Wśród 62 chorych na RZS, 28 osób nie miało innych chorób poza rozpoznaniem zasadniczym (w dalszej analizie podgrupa ta została nazwana „czyste RZS”).

W grupie z nadciśnieniem osoby chorowały równocześnie na: cukrzycę – trzy osoby, niedoczynność tarczycy – osiem, depresję – jedna, zespół jelita drażliwego – jedna.

## Nikotynizm

W grupie chorujących na RZS nigdy nie paliło 14 osób, 7 zaprzestało ponad 15 lat temu, 10 osób rzuciło mniej niż 15 lat temu, sześciu pacjentów paliło aktualnie. Nie udzieliło odpowiedzi 25 osób.

Poniżej przedstawiono dalsze informacje związane z chorobą i samopoczuciem osób badanych. Część danych dotyczy jedynie grupy z RZS.

**Tabela 6** Parametry charakteryzujące stan zdrowia badanych osób

| Stan funkcjonalny              | RZS        | Nadciśnienie |
|--------------------------------|------------|--------------|
| 1                              | 20 (32,3%) |              |
| 2                              | 19 (30,6%) |              |
| 3                              | 13 (21%)   |              |
| Brak danych                    | 10 (16,1%) |              |
| <b>Ból aktualny</b>            |            |              |
| Średnia                        | 3,2        | 2            |
| Odchylenie                     | 1,8        | 2,1          |
| Moderata                       | 5          | 0            |
| Minimum                        | 0          | 0            |
| Maksimum                       | 6          | 8            |
| <b>Ból najwyższy</b>           |            |              |
| Średnia                        | 8          | 5,8          |
| Odchylenie                     | 2,1        | 2,6          |
| Mediana                        | 8,5        | 5            |
| Moderata                       | 10         | 5            |
| Minimum                        | 2          | 0            |
| Maksimum                       | 10         | 10           |
| <b>Objawy depresji</b>         |            |              |
| 0-15 p. (bez depresji)         | 46 (74,2%) | 53 (85,5%)   |
| 16-26 p. (łagodna depresja)    | 13 (21%)   | 7 (11,3%)    |
| > 26p. (umiarkowana depresja)  | 3 (4,8%)   | 2 (3,2%)     |
| <b>Czas od rozpoznania RZS</b> |            |              |
| Średnia                        | 15,6       |              |
| Odchylenie                     | 11         |              |
| Mediana                        | 12         |              |
| Moderata                       | 6          |              |
| Minimum                        | 2          |              |
| Maksimum                       | 44         |              |
| <b>OB. najwyższe</b>           |            |              |
| Średnia                        | 76         |              |
| Odchylenie                     | 42,1       |              |
| Mediana                        | 75         |              |
| Moderata                       | 100        |              |
| Minimum                        | 16         |              |
| Maksimum                       | 200        |              |
| <b>OB. aktualne</b>            |            |              |
| Średnia                        | 24,7       |              |
| Odchylenie                     | 15,2       |              |

|                        |            |  |
|------------------------|------------|--|
| Mediana                | 20         |  |
| Moderata               | 14         |  |
| Minimum                | 2          |  |
| Maksimum               | 75         |  |
| <b>Liczba zaostżeń</b> |            |  |
| 1 raz                  | 3 (4,8%)   |  |
| 2 razy                 | 2 (3,2%)   |  |
| 3 razy                 | 6 (9,7%)   |  |
| 4 razy                 | 5 (8,1%)   |  |
| Powyżej 4 razy         | 35 (56,5%) |  |
| Cały czas ostra faza   | 6 (9,7%)   |  |
| Brak danych            | 5 (8,1%)   |  |
| <b>Liczba operacji</b> |            |  |
| Nie                    | 37 (59,7%) |  |
| 1 raz                  | 7 (11,3%)  |  |
| Więcej niż jeden       | 13 (21%)   |  |
| Brak danych            | 5 (8,1%)   |  |

Źródło: badania własne

### Wykładniki sprawności funkcjonalnej

Jedną czwartą badanych osób z RZS charakteryzowało znaczne ograniczenie sprawności fizycznej. 38% chorych na RZS była w pełni sprawna, podobna liczba osób miała wydolność wystarczającą do wykonywania czynności życia codziennego pomimo bólu stawów.

#### Ból

Aktualny ból w obu badanych grupach był niski, w grupie z RZS - nieco wyższy. Najwyższy doświadczany ból był wyższy w grupie z RZS w porównaniu z grupą odniesienia. Zarówno wartość średnia jak i najczęściej pojawiająca się była wysoka (8 na skali VAS), gdy w grupie z nadciśnieniem była przeciętna - wynosiła 5.

#### Długość trwania RZS

W badanej grupie średnia czasu od rozpoznania choroby wynosi 15 lat, przy rozpiętości od 2 lat do 44.

#### Szybkość opadania krwinek czerwonych (odczyn Biernackiego - OB)

Najczęściej deklarowaną najwyższą wartością oznaczonego poziomu OB było 100, gdy moderata aktualnego OB wynosiła 14.

### **Liczba zaostrzeń choroby i operacji**

Ponad połowa chorych z RZS doświadczyła powyżej czterech zaostrzeń choroby, a prawie 10% zadeklarowała, że cały czas jest w ostrej fazie choroby. Około 60% badanych nie przeszło operacji na stawy, jednak 21% miało za sobą już dwa zabiegi.

### **Pobierane leki**

Zebrano dokładne informacje o lekach przyjmowanych przez uczestników badania. Osoby z nadciśnieniem brały zdecydowanie mniej środków farmakologicznych. 44 chorych na RZS przyjmowało metotreksat, 35 brało leki sterydowe. Dwie osoby były poddane leczeniu biologicznemu. Niesteroidowe leki przeciwzapalne miało zaordynowane 25 osób.

### **Ocena nastroju według Kwestionariusza Depresji BDI**

Znaczna większość badanych nie zgłaszała objawów depresyjnych w nasileniu spełniającym kryteria depresji wg Kwestionariusza BDI (46 pacjentów z RZS i 53 pacjentów z nadciśnieniem). Zaburzenia nastroju obecne były u 16 osób z RZS, w porównaniu z 9 osobami z nadciśnieniem.

## **7.1. Statystyczny opis uzyskanych wyników**

Testy pogrupowano ze względu na podobieństwo angażowanych funkcji poznawczych.

Wyniki przedstawione w Tabeli 7 przedstawiają minimalny, maksymalny osiągnięty wynik, średnią, odchylenie standardowe oraz wyniki testu Kołmogorowa-Smirnowa. Wartości widoczne w tabelach to średnie rangi.

Tabela 7 Statystyczny opis zmiennych.

| Zmienna                                          | MIN     | MAX      | M       | SD      | KOLMOGOROW-SMIRNOW |       |
|--------------------------------------------------|---------|----------|---------|---------|--------------------|-------|
|                                                  |         |          |         |         | Z                  | P     |
| Prosty czas reakcji                              | 233,62  | 653,36   | 340,43  | 78,81   | 0,14*              | 0,00  |
| Prosty czas reakcji 2                            | 232,40  | 1085,55  | 353,10  | 97,26   | 0,13*              | 0,00  |
| Uczenie się                                      | 1287,74 | 4652,32  | 2156,41 | 565,75  | 0,09*              | 0,021 |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji | 552,58  | 1718,69  | 817,87  | 179,70  | 0,12*              | 0,00  |
| Przełączanie się                                 | 400,00  | 931,28   | 543,52  | 85,05   | 0,12*              | 0,00  |
| Operacje matematyczne                            | 1711,42 | 6150,11  | 2993,46 | 828,08  | 0,06               | 0,200 |
| Pamięć operacyjna                                | 301,00  | 1293,84  | 864,47  | 200,47  | 0,07               | 0,200 |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa        | 1365,94 | 5860,90  | 2505,45 | 706,34  | 0,09*              | 0,025 |
| Odpamiętywanie                                   | 36,11   | 100,00   | 71,50   | 14,23   | 0,08               | 0,053 |
| Hamowanie                                        | 308,52  | 606,06   | 426,10  | 61,46   | 0,07               | 0,200 |
| Orientacja przestrzenna                          | 1716,00 | 4962,50  | 2866,41 | 722,63  | 0,13*              | 0,00  |
| Orientacja wzr.- przestrzenna                    | 1545,50 | 5603,29  | 2793,36 | 815,37  | 0,12*              | 0,00  |
| Rozwiązywanie problemów                          | 2086,91 | 46644,22 | 7369,33 | 5567,01 | 0,17*              | 0,00  |
| Sprawność psychomotoryczna prawa ręka            | 144,98  | 422,73   | 206,25  | 49,95   | 0,18*              | 0,00  |
| Sprawność psychomotoryczna lewa ręka             | 165,11  | 445,57   | 231,42  | 51,94   | 0,15*              | 0,00  |

|                                  |         |         |         |        |       |      |
|----------------------------------|---------|---------|---------|--------|-------|------|
| <b>Trwałość uwagi</b>            | 0,00    | 625,33  | 459,61  | 63,72  | 0,15* | 0,00 |
| <b>Orientacja przestrzenna 2</b> | 1131,58 | 4404,71 | 2528,90 | 850,89 | 0,10* | 0,02 |
| <b>Elastyczność umysłowa</b>     | 1454,24 | 4825,66 | 2611,96 | 654,44 | 0,07  | 0,20 |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ;

Źródło: opracowanie własne.

Test Kołmogorowa-Smirnowa wykazał brak zgodności zmiennych: Tempo reakcji, Tempo reakcji 2, Uczenie się, Uwaga, szybkość przetwarzania, Uwaga, szybkość przetwarzania 2, Operacyjna pamięć przestrzenna, Przetwarzanie przestrzenne, Przetwarzanie przestrzenne 2, Rozwiązywanie problemów, Sprawność ruchowa prawej ręki, Sprawność ruchowa lewej ręki, Przedłużona koncentracja, Orientacja przestrzenna - z rozkładem normalnym. Zmienne Pamięć operacyjna, Pamięć operacyjna 2, Pamięć odroczone, Hamowanie i Elastyczność umysłowa mają rozkład zgodny z rozkładem normalnym. Ze względu na zdecydowaną większość zmiennych nieparametrycznych do analizy postawionych hipotez użyję testów: Manna-Whitneya oraz  $r_s$  Spearmana.

Cel szczegółowy 1.

Jaka jest sprawność funkcji poznawczych: rozwiązywania problemów, elastyczności umysłowej, hamowania reakcji, wykonywania operacji matematycznych, uczenia się niewerbalnego, pamięci operacyjnej, pamięci przestrzenno-wzrokowej, przetwarzania wzrokowo-przestrzennego, trwałości uwagi, psychomotorycznych, szybkości reakcji u osób z RZS w porównaniu z grupą osób bez chronicznego bólu, z nadciśnieniem?

**Tabela 8** Rodzaj choroby (RZS/Nadciśnienie) a funkcjonowanie poznawcze – Manna-Whitneya.

| Zmienna                        | Choroba            |                          | U<br>Manna-<br>Whitneya | p     | $r_g$ |
|--------------------------------|--------------------|--------------------------|-------------------------|-------|-------|
|                                | RZS<br>(kliniczna) | Nadciśnienie (kontrolna) |                         |       |       |
|                                | (n=62)<br>M        | (n=62)<br>M              |                         |       |       |
| <b>Prosty czas reakcji (M)</b> | 71,88              | 53,12                    | 2,91**                  | 0,004 | 0,50  |

|                                                             |       |       |             |       |      |
|-------------------------------------------------------------|-------|-------|-------------|-------|------|
| <b>Prosty czas reakcji (W)</b>                              | 53,12 | 71,88 | -<br>2,91** | 0,004 | 0,30 |
| <b>Prosty czas reakcji 2 (M)</b>                            | 68,55 | 56,45 | -1,87       | 0,061 | -    |
| <b>Prosty czas reakcji 2 (W)</b>                            | 56,45 | 68,55 | -1,87       | 0,061 | -    |
| <b>Uczenie się (M)</b>                                      | 63,23 | 61,77 | -0,22       | 0,822 | -    |
| <b>Uczenie się (P)</b>                                      | 60,06 | 64,94 | -0,77       | 0,442 | -    |
| <b>Uczenie się (W)</b>                                      | 61,61 | 63,39 | -0,27       | 0,783 | -    |
| <b>Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (M)</b> | 62,26 | 62,74 | -0,07       | 0,940 | -    |
| <b>Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (P)</b> | 58,91 | 66,09 | -1,23       | 0,220 | -    |
| <b>Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (W)</b> | 62,66 | 62,34 | -0,05       | 0,960 | -    |
| <b>Przełączanie się (M)</b>                                 | 64,65 | 60,35 | -0,66       | 0,506 | -    |
| <b>Przełączanie się (P)</b>                                 | 63,07 | 61,93 | -0,18       | 0,854 | -    |
| <b>Przełączanie się (W)</b>                                 | 60,40 | 64,60 | -0,65       | 0,516 | -    |
| <b>Operacje matematyczne (M)</b>                            | 66,74 | 58,26 | -1,31       | 0,189 | -    |
| <b>Operacje matematyczne (P)</b>                            | 63,24 | 61,76 | -0,24       | 0,813 | -    |
| <b>Operacje matematyczne (W)</b>                            | 58,54 | 66,46 | -1,23       | 0,220 | -    |
| <b>Pamięć operacyjna (M)</b>                                | 58,34 | 66,66 | -1,29       | 0,197 | -    |
| <b>Pamięć operacyjna (P)</b>                                | 56,87 | 68,13 | -1,76       | 0,078 | -    |
| <b>Pamięć operacyjna (W)</b>                                | 60,47 | 64,53 | -0,63       | 0,529 | -    |
| <b>Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (M)</b>        | 58,50 | 66,50 | -1,24       | 0,215 | -    |
| <b>Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P)</b>        | 61,03 | 63,97 | -0,46       | 0,647 | -    |
| <b>Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W)</b>        | 64,42 | 60,58 | -0,59       | 0,552 | -    |
| <b>Odpamiętywanie (M)</b>                                   | 64,29 | 60,71 | -0,55       | 0,579 | -    |
| <b>Odpamiętywanie (P)</b>                                   | 61,45 | 63,55 | -0,33       | 0,745 | -    |
| <b>Odpamiętywanie (W)</b>                                   | 62,10 | 62,90 | -0,12       | 0,901 | -    |
| <b>Hamowanie (M)</b>                                        | 62,37 | 62,63 | -0,04       | 0,968 | -    |
| <b>Hamowanie (P)</b>                                        | 59,28 | 65,72 | -1,00       | 0,317 | -    |
| <b>Hamowanie (T)</b>                                        | 58,67 | 66,33 | -1,20       | 0,229 | -    |
| <b>Hamowanie (B)</b>                                        | 64,47 | 60,53 | -0,62       | 0,537 | -    |
| <b>Orientacja przestrzenna (M)</b>                          | 54,05 | 70,95 | -<br>2,62** | 0,009 | 0,33 |
| <b>Orientacja przestrzenna (P)</b>                          | 55,88 | 69,12 | -2,14*      | 0,032 | 0,25 |
| <b>Orientacja przestrzenna (W)</b>                          | 69,15 | 55,85 | -2,06*      | 0,039 | 0,21 |



|                                                  |       |       |             |       |      |
|--------------------------------------------------|-------|-------|-------------|-------|------|
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna (M)</b>      | 60,45 | 64,55 | -0,63       | 0,526 | -    |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna (P)</b>      | 57,31 | 67,69 | -1,67       | 0,095 | -    |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna (W)</b>      | 62,43 | 62,57 | -0,02       | 0,982 | -    |
| <b>Rozwiązywanie problemów (M)</b>               | 69,35 | 55,65 | -2,12*      | 0,034 | 0,26 |
| <b>Rozwiązywanie problemów (R)</b>               | 56,89 | 68,11 | -1,74       | 0,082 | -    |
| <b>Sprawność psychomotoryczna prawa ręka (M)</b> | 73,23 | 51,77 | -<br>3,32** | 0,001 | 0,41 |
| <b>Sprawność psychomotoryczna prawa ręka (N)</b> | 51,77 | 73,23 | -<br>3,32** | 0,001 | 0,41 |
| <b>Sprawność psychomotoryczna lewa ręka (M)</b>  | 74,39 | 50,61 | -<br>3,68** | 0,000 | 0,46 |
| <b>Sprawność psychomotoryczna lewa ręka (N)</b>  | 50,35 | 74,65 | -<br>3,77** | 0,000 | 0,47 |
| <b>Trwałość uwagi (M)</b>                        | 69,24 | 55,76 | -2,09*      | 0,037 | 0,26 |
| <b>Trwałość uwagi (P)</b>                        | 63,90 | 61,10 | -0,50       | 0,616 | -    |
| <b>Trwałość uwagi (T)</b>                        | 62,34 | 62,66 | -0,07       | 0,942 | -    |
| <b>Trwałość uwagi (B)</b>                        | 60,41 | 64,59 | -0,86       | 0,388 | -    |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2(M)</b>     | 61,94 | 63,06 | -0,17       | 0,861 | -    |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (P)</b>    | 55,14 | 69,86 | -2,29       | 0,022 | -    |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2(W)</b>     | 60,23 | 64,77 | -0,70       | 0,481 | -    |
| <b>Elastyczność umysłowa (M)</b>                 | 64,08 | 60,92 | -0,49       | 0,624 | -    |
| <b>Elastyczność umysłowa (P)</b>                 | 56,94 | 68,06 | -1,73       | 0,084 | -    |
| <b>Elastyczność umysłowa (W)</b>                 | 59,82 | 65,18 | -0,83       | 0,407 | -    |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; (M)-średnia; (P)-procent poprawnych odpowiedzi; (W)-wydajność; (T)-trafienia; (B)-błędy; (R)-współczynnik ruchu; (N)-liczba naciśnięć klawisza;

Źródło: opracowanie własne.

Wyniki przedstawione w Tabeli 7 wskazują, że osoby chorujące na RZS różnią się od osób bez bólu (z nadciśnieniem) w zakresie badanych zmiennych: Prostym czasem reakcji (M), Prostym czasem reakcji (W), Orientacją przestrzenną (M), Orientacją przestrzenną (P), Orientacją przestrzenną (W), Rozwiązywaniem problemów (M), Sprawnością psychomotoryczną prawej ręki (M), Sprawnością psychomotoryczną prawej ręki (N), Sprawnością psychomotoryczną lewej ręki (M), Sprawnością psychomotoryczną lewej ręki (N) i Trwałością uwagi (M).

Osoby z RZS cechują się lepszą Orientacją przestrzenną (M), (W) oraz gorszym: Prosty czas reakcji (M), Prosty czas reakcji (W), Orientacją przestrzenną (P), Rozwiązywaniem problemów (M), Sprawnością psychomotoryczną prawej i lewej ręki (M), Sprawnością psychomotoryczną prawej i lewej ręki (N) i Trwałością uwagi (M).

Dla większej przejrzystości kolejna tabela zawiera ujawnione istotne statystycznie związki wraz z kierunkiem zależności.

**Tabela 9** Rodzaj choroby (RZS/Nadciśnienie) a funkcjonowanie poznawcze - test Manna-Whitneya

| Test i wskaźnik                                                                                                                                                        | Istotna różnica | RZS a Nadciśnienie |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|
| Prosty czas reakcji (M)<br>(czas przetwarzania wzrokowo-ruchowego, prosty czas reakcji, uwaga)                                                                         | tak             | R>N                |
| Prosty czas reakcji (W)                                                                                                                                                | tak             | R<N                |
| Orientacja przestrzenna (M) (przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne, zdolność do rotacji wyobraźniowej, trwałość i selektywność uwagi, szybkość przetwarzania informacji) | tak             | R<N                |
| Orientacja przestrzenna (P)                                                                                                                                            | tak             | R<N                |
| Orientacja przestrzenna (W)                                                                                                                                            | tak             | R>N                |
| Rozwiązywanie problemów (M) (przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne, przestrzeganie zasad, planowanie przestrzenne, rozwiązywanie problemów)                              | tak             | R>N                |
| Sprawność psychomotoryczna (M) (proste reakcje motoryczne i czas reakcji)                                                                                              | tak             | R>N                |
| Sprawność psychomotoryczna (N)                                                                                                                                         | tak             | R<N                |
| Trwałość uwagi (M) (trwałość uwagi, koncentracja i pamięć robocza)                                                                                                     | tak             | R>N                |

R-RZS; N-Nadciśnienie; M - średni czas poprawnych reakcji; W - wydajność; P – procent; N – liczba naciśnięć

Źródło: opracowanie własne

Analiza wysokości siły efektu badanego współczynnikiem korelacji dwuseryjnej Glassa wykazała umiarkowany wpływ zmiennej niezależnej Rodzaj choroby na zmienne zależne: Prosty czas reakcji (M), Sprawność psychomotoryczna lewej ręki (M), Sprawność psychomotoryczna lewej ręki (N) oraz słaby wpływ zmiennej niezależnej na zmienne zależne: Prosty czas reakcji (W), Orientacja przestrzenna (M), Orientacja przestrzenna (P), Orientacja przestrzenna (W), Rozwiązywanie problemów (M), Sprawność psychomotoryczna prawej ręki (M), Sprawność psychomotoryczna prawej ręki (N), Trwałość uwagi (M).

Cel szczegółowy 2.

Jaka jest sprawność wybranych funkcji poznawczych u osób z RZS w porównaniu z osobami chorującymi na RZS i choroby współwystępujące?

**Tabela 10** Rodzaj RZS a funkcjonowanie poznawcze – Manna-Whitneya.

| Zmienna                                              | Choroba                   |                           | <i>U</i><br>Manna-<br>Whitneya | <i>p</i> |
|------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------|
|                                                      | Czyste                    | Nieczyste                 |                                |          |
|                                                      | RZS<br>(n=29)<br><i>M</i> | RZS<br>(n=33)<br><i>M</i> |                                |          |
| Prosty czas reakcji (M)                              | 29,36                     | 33,38                     | -0,87                          | 0,382    |
| Prosty czas reakcji (W)                              | 33,64                     | 29,62                     | -0,87                          | 0,382    |
| Prosty czas reakcji 2 (M)                            | 35,45                     | 28,03                     | -1,62                          | 0,106    |
| Prosty czas reakcji 2 (W)                            | 27,55                     | 34,97                     | -1,62                          | 0,106    |
| Uczenie się (M)                                      | 32,17                     | 30,91                     | -0,28                          | 0,783    |
| Uczenie się (P)                                      | 33,17                     | 30,03                     | -0,70                          | 0,487    |
| Uczenie się (W)                                      | 30,86                     | 32,06                     | -0,26                          | 0,794    |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (M) | 28,03                     | 34,55                     | -1,42                          | 0,156    |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (P) | 32,97                     | 30,21                     | -0,65                          | 0,517    |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (W) | 35,03                     | 28,39                     | -1,45                          | 0,148    |
| Przełączanie się (M)                                 | 28,91                     | 33,77                     | -1,06                          | 0,290    |
| Przełączanie się (P)                                 | 32,16                     | 30,92                     | -0,28                          | 0,781    |
| Przełączanie się (W)                                 | 34,02                     | 29,29                     | -1,03                          | 0,303    |
| Operacje matematyczne (M)                            | 30,28                     | 32,58                     | -0,50                          | 0,616    |
| Operacje matematyczne (P)                            | 32,50                     | 30,62                     | -0,42                          | 0,673    |
| Operacje matematyczne (W)                            | 32,93                     | 30,24                     | -0,59                          | 0,558    |
| Pamięć operacyjna (M)                                | 32,50                     | 30,62                     | -0,41                          | 0,682    |
| Pamięć operacyjna (P)                                | 29,97                     | 32,85                     | -0,63                          | 0,526    |
| Pamięć operacyjna (W)                                | 30,64                     | 32,26                     | -0,35                          | 0,724    |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (M)        | 26,45                     | 35,94                     | -2,07*                         | 0,039    |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P)        | 35,45                     | 28,03                     | -1,63                          | 0,104    |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W)        | 36,38                     | 27,21                     | -2,00*                         | 0,046    |
| Odpamiętywanie (M)                                   | 31,41                     | 31,58                     | -0,04                          | 0,972    |

|                                           |       |       |        |       |
|-------------------------------------------|-------|-------|--------|-------|
| Odpamiętywanie (P)                        | 31,47 | 31,53 | -0,01  | 0,989 |
| Odpamiętywanie (W)                        | 30,97 | 31,97 | -0,22  | 0,827 |
| Hamowanie (M)                             | 32,24 | 30,85 | -0,30  | 0,162 |
| Hamowanie (P)                             | 30,10 | 32,73 | -0,57  | 0,567 |
| Hamowanie (T)                             | 28,07 | 34,52 | -1,42  | 0,155 |
| Hamowanie (B)                             | 30,47 | 32,41 | -0,43  | 0,669 |
| Orientacja przestrzenna (M)               | 29,97 | 32,85 | -0,63  | 0,530 |
| Orientacja przestrzenna (P)               | 32,86 | 30,30 | -0,57  | 0,565 |
| Orientacja przestrzenna (W)               | 34,17 | 29,15 | -1,09  | 0,274 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (M)      | 26,31 | 36,06 | -2,12* | 0,034 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (P)      | 31,57 | 31,44 | -0,03  | 0,997 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (W)      | 37,12 | 26,56 | -2,30* | 0,021 |
| Rozwiązywanie problemów (M)               | 30,36 | 32,50 | -0,47  | 0,642 |
| Rozwiązywanie problemów (R)               | 28,14 | 34,45 | -1,38  | 0,168 |
| Sprawność psychomotoryczna prawa ręka (M) | 27,57 | 34,95 | -1,61  | 0,108 |
| Sprawność psychomotoryczna prawa ręka (N) | 35,33 | 28,14 | -1,57  | 0,117 |
| Sprawność psychomotoryczna lewa ręka (M)  | 29,09 | 33,62 | -0,99  | 0,323 |
| Sprawność psychomotoryczna lewa ręka (N)  | 33,78 | 29,50 | -0,93  | 0,352 |
| Trwałość uwagi (M)                        | 28,64 | 34,02 | -1,17  | 0,242 |
| Trwałość uwagi (P)                        | 33,79 | 29,48 | -1,10  | 0,271 |
| Trwałość uwagi (T)                        | 31,88 | 31,17 | -0,23  | 0,882 |
| Trwałość uwagi (B)                        | 29,43 | 33,32 | -1,19  | 0,233 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (M)    | 27,52 | 35,00 | -1,63  | 0,103 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (P)    | 35,34 | 28,12 | -1,58  | 0,115 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (W)    | 36,00 | 27,55 | -1,84  | 0,066 |
| Elastyczność umysłowa (M)                 | 28,97 | 33,73 | -1,04  | 0,300 |
| Elastyczność umysłowa (P)                 | 37,64 | 26,11 | -2,52* | 0,012 |
| Elastyczność umysłowa (W)                 | 36,52 | 27,09 | -2,05* | 0,040 |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; (M)-średni czas poprawnych reakcji; (P)-procent poprawnych odpowiedzi; (W)-wydajność; (T)-trafienia; (B)-błędy; (R)-współczynnik ruchu; (N)-liczba naciśnięć klawisza;

Źródło: opracowanie własne.

Wyniki przedstawione w Tabeli 10 wskazują, że osoby chorujące na RZS różnią się od osób chorujących na RZS i choroby współwystępujące w zakresie: Pamięci bezpośredniej wzrokowo-przestrzennej (M), Pamięci bezpośredniej wzrokowo-przestrzennej (W), Orientacji wzrokowo- przestrzennej (M), Orientacji wzrokowo- przestrzennej (W), Elastyczności umysłowej (P) i Elastyczności umysłowej (W).

Osoby z RZS, w porównaniu z osobami z RZS i innymi chorobami, cechuje lepsza: Pamięć bezpośrednia wzrokowo-przestrzenna (M), Pamięć bezpośrednia wzrokowo-przestrzenna (W), Orientacja wzrokowo- przestrzenna(M), Orientacja wzrokowo-przestrzenna (W), Elastyczność umysłowa (P) i Elastyczność umysłowa (W).

Cel szczegółowy 3.

Jaka jest zależność między aktualnym doświadczaniem bólu a wykonaniem testów neuropsychologicznych badających wybrane funkcje poznawcze u osób z RZS?

**Tabela 11** Aktualny poziom bólu a procesy poznawcze– współczynniki korelacji  $r_s$  Spearmana.

| Aktualny poziom bólu                                 |        |
|------------------------------------------------------|--------|
| Prosty czas reakcji (M)                              | 0,048  |
| Prosty czas reakcji (W)                              | -0,048 |
| Prosty czas reakcji 2 (M)                            | -0,126 |
| Prosty czas reakcji 2 (W)                            | 0,126  |
| Uczenie się (M)                                      | 0,171  |
| Uczenie się (P)                                      | 0,134  |
| Uczenie się (W)                                      | -0,156 |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (M) | 0,192  |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (P) | -0,057 |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (W) | -0,173 |
| Przełączanie się (M)                                 | 0,039  |

|                                               |          |
|-----------------------------------------------|----------|
| Przełączanie się (P)                          | 0,028    |
| Przełączanie się (W)                          | -0,024   |
| Operacje matematyczne (M)                     | -0,008   |
| Operacje matematyczne (P)                     | 0,142    |
| Operacje matematyczne (W)                     | -0,024   |
| Pamięć operacyjna (M)                         | 0,056    |
| Pamięć operacyjna (P)                         | 0,020    |
| Pamięć operacyjna (W)                         | 0,061    |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (M) | 0,233*   |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P) | -0,258*  |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W) | -0,353** |
| Odpamiętywanie (M)                            | 0,092    |
| Odpamiętywanie (P)                            | 0,039    |
| Odpamiętywanie (W)                            | -0,050   |
| Hamowanie (M)                                 | -0,066   |
| Hamowanie (P)                                 | 0,232*   |
| Hamowanie (T)                                 | 0,224*   |
| Hamowanie (B)                                 | -0,312** |
| Orientacja przestrzenna (M)                   | 0,220*   |
| Orientacja przestrzenna (P)                   | 0,277*   |
| Orientacja przestrzenna (W)                   | -0,115   |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (M)          | 0,119    |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (P)          | 0,121    |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (W)          | -0,056   |
| Rozwiązywanie problemów (M)                   | -0,072   |
| Rozwiązywanie problemów (R)                   | -0,052   |

|                                                   |         |
|---------------------------------------------------|---------|
| <b>Sprawność psychoruchowa ręka<br/>prawa (M)</b> | 0,163   |
| <b>Sprawność psychoruchowa ręka<br/>prawa (N)</b> | -0,162  |
| <b>Sprawność psychoruchowa ręka<br/>lewa (M)</b>  | 0,169   |
| <b>Sprawność psychoruchowa ręka<br/>lewa (N)</b>  | -0,177  |
| <b>Trwałość uwagi (M)</b>                         | -0,014  |
| <b>Trwałość uwagi (P)</b>                         | -0,203  |
| <b>Trwałość uwagi (T)</b>                         | -0,231* |
| <b>Trwałość uwagi (B)</b>                         | 0,041   |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna<br/>2 (M)</b> | 0,105   |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna<br/>2 (P)</b> | -0,085  |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna<br/>2 (W)</b> | -0,106  |
| <b>Elastyczność umysłowa (M)</b>                  | 0,096   |
| <b>Elastyczność umysłowa (P)</b>                  | -0,136  |
| <b>Elastyczność umysłowa (W)</b>                  | -0,139  |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; (M)-średnia; (P)-procent poprawnych odpowiedzi; (W)-wydajność; (T)-trafienia; (B)-błędy; (R)-współczynnik ruchu; (N)-liczba naciśnieć klawisza;

Źródło: opracowanie własne.

Wyniki przedstawione w Tabeli 12 wskazują, że Aktualny poziom bólu istotnie, słabo i dodatnio koreluje z: Pamięcią bezpośrednią przestrzenno-wzrokową (M), Hamowaniem (P) i Hamowaniem (T) oraz Orientacją przestrzenną (M) i Orientacją przestrzenną (P).

Wyniki wskazały również na istotne, słabe, ujemne korelacje z Pamięcią bezpośrednią przestrzenno-wzrokową (W) i (P), Hamowaniem (B) i Trwałością uwagi (T).

Dla większej przejrzystości poniższa tabela zawiera ujawnione istotne statystycznie związki wraz z kierunkiem zależności.

**Tabela 12** Aktualny poziom bólu w RZS a procesy poznawcze – $r_s$ Spearmana.

| Test i wskaźnik                               | Aktualny ból<br>(kierunek/siła) |
|-----------------------------------------------|---------------------------------|
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (M) | +słaby                          |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P) | -słaby                          |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W) | -słaby                          |
| Hamowanie reakcji (P)                         | +słaby                          |
| Hamowanie reakcji (T)                         | +słaby                          |
| Hamowanie reakcji (B)                         | -słaby                          |
| Orientacja przestrzenna (M)                   | +słaby                          |
| Orientacja przestrzenna (P)                   | +słaby                          |
| Trwałość uwagi (T)                            | -słaby                          |

+ związek wprost proporcjonalny; - związek odwrotnie proporcjonalny; słaby 0,0-0,4 wartości współczynnika korelacji; (M)-średni czas poprawnych reakcji, (P)-procent, (W)-wydajność, (T)-trafienia, (B)-błędy

Źródło: opracowanie własne.

Tabele 13 i 14 zawierają dane dotyczące związku wykładników procesu zapalnego ze sprawnością wybranych procesów poznawczych w RZS. Poniżej rozpatrzono kwestie ujęte w celach szczegółowych.

**Tabela 13** Maksymalny poziom bólu, Maksymalne OB., Zaostrzenie choroby, Przebyte operacje a procesy poznawcze – współczynniki korelacji  $r_s$ Spearmana.

|                                                             | Maksymalny poziom bólu | Maksymalne OB | Liczba zaostrzeń choroby | Liczba przebytych operacji |
|-------------------------------------------------------------|------------------------|---------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Prosty czas reakcji (M)</b>                              | 0,014                  | 0,137         | -0,026                   | -0,002                     |
| <b>Prosty czas reakcji (W)</b>                              | -0,014                 | -0,137        | 0,026                    | 0,002                      |
| <b>Prosty czas reakcji 2 (M)</b>                            | -0,017                 | 0,037         | 0,072                    | 0,041                      |
| <b>Prosty czas reakcji 2 (W)</b>                            | 0,017                  | -0,037        | -0,072                   | -0,041                     |
| <b>Uczenie się (M)</b>                                      | 0,189                  | 0,032         | 0,106                    | 0,219                      |
| <b>Uczenie się (P)</b>                                      | 0,243*                 | 0,259*        | -0,044                   | 0,288*                     |
| <b>Uczenie się (W)</b>                                      | -0,143                 | -0,014        | -0,105                   | -0,176                     |
| <b>Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (M)</b> | -0,062                 | 0,078         | 0,075                    | -0,047                     |
| <b>Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (P)</b> | 0,085                  | -0,038        | -0,090                   | 0,103                      |



|                                                             |         |         |         |        |
|-------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|--------|
| <b>Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (W)</b> | 0,042   | -0,078  | -0,091  | 0,040  |
| <b>Przełączanie się (M)</b>                                 | 0,095   | 0,187   | -0,135  | 0,143  |
| <b>Przełączanie się (P)</b>                                 | 0,215*  | 0,099   | 0,148   | 0,155  |
| <b>Przełączanie się (W)</b>                                 | 0,009   | -0,154  | 0,189   | -0,067 |
| <b>Operacje matematyczne (M)</b>                            | 0,087   | -0,132  | -0,118  | 0,086  |
| <b>Operacje matematyczne (P)</b>                            | -0,002  | 0,320*  | 0,183   | -0,027 |
| <b>Operacje matematyczne (W)</b>                            | -0,071  | 0,261*  | 0,166   | -0,076 |
| <b>Pamięć operacyjna (M)</b>                                | 0,149   | 0,169   | -0,175  | 0,046  |
| <b>Pamięć operacyjna (P)</b>                                | -0,028  | -0,184  | -0,001  | 0,013  |
| <b>Pamięć operacyjna (W)</b>                                | -0,111  | -0,050  | 0,170   | -0,021 |
| <b>Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (M)</b>        | 0,030   | 0,204   | 0,201   | 0,199  |
| <b>Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P)</b>        | -0,218* | -0,112  | -0,129  | 0,040  |
| <b>Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W)</b>        | -0,128  | -0,142  | -0,235* | -0,112 |
| <b>Odpamiętywanie (M)</b>                                   | -0,103  | -0,056  | 0,014   | 0,055  |
| <b>Odpamiętywanie (P)</b>                                   | -0,144  | -0,248* | -0,249* | -0,043 |
| <b>Odpamiętywanie (W)</b>                                   | -0,012  | -0,091  | -0,181  | -0,058 |
| <b>Hamowanie (M)</b>                                        | 0,042   | -0,022  | 0,019   | -0,048 |
| <b>Hamowanie (P)</b>                                        | 0,045   | 0,121   | 0,038   | 0,073  |
| <b>Hamowanie (T)</b>                                        | 0,000   | 0,199   | 0,013   | 0,039  |
| <b>Hamowanie (B)</b>                                        | -0,172  | 0,006   | -0,119  | -0,156 |
| <b>Orientacja przestrzenna (M)</b>                          | 0,197   | 0,240*  | 0,106   | 0,109  |
| <b>Orientacja przestrzenna (P)</b>                          | 0,099   | 0,134   | 0,072   | 0,037  |
| <b>Orientacja przestrzenna (W)</b>                          | -0,106  | -0,166  | -0,018  | -0,039 |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna (M)</b>                 | 0,081   | 0,177   | 0,105   | 0,131  |
| <b>Orientacja wzrokowo-przestrzenna (P)</b>                 | 0,003   | -0,155  | -0,085  | 0,089  |
| <b>Orientacja wzrokowo-</b>                                 | -0,064  | -0,205  | -0,138  | -0,023 |

|                                        |         |        |         |        |
|----------------------------------------|---------|--------|---------|--------|
| <b>przestrzenna (W)</b>                |         |        |         |        |
| Rozwiązywanie problemów (M)            | 0,025   | 0,165  | -0,167  | 0,038  |
| Rozwiązywanie problemów (R)            | 0,072   | 0,077  | 0,006   | 0,161  |
| Sprawność psychoruchowa ręka prawa (M) | 0,274*  | 0,052  | -0,085  | 0,201  |
| Sprawność psychoruchowa ręka prawa (N) | -0,280* | -0,049 | 0,084   | -0,203 |
| Sprawność psychoruchowa ręka lewa (M)  | 0,190   | 0,038  | -0,036  | 0,174  |
| Sprawność psychoruchowa ręka lewa (N)  | -0,200  | -0,023 | 0,038   | -0,171 |
| Trwałość uwagi (M)                     | 0,013   | -0,071 | -0,163  | -0,011 |
| Trwałość uwagi (P)                     | -0,026  | 0,085  | -0,212  | 0,153  |
| Trwałość uwagi (T)                     | -0,012  | 0,001  | -0,155  | 0,152  |
| Trwałość uwagi (B)                     | -0,031  | -0,097 | 0,163   | -0,123 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (M) | 0,139   | 0,097  | 0,037   | 0,144  |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (P) | 0,127   | -0,032 | -0,267* | -0,084 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (W) | -0,038  | -0,054 | -0,149  | -0,131 |
| Elastyczność umysłowa (M)              | 0,210   | -0,002 | 0,172   | 0,157  |
| Elastyczność umysłowa (P)              | 0,124   | -0,036 | -0,052  | -0,161 |
| Elastyczność umysłowa (W)              | -0,130  | -0,059 | -0,142  | -0,216 |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; (M)-średnia; (P)-procent poprawnych odpowiedzi; (W)-wydajność; (T)-trafienia; (B)-błędy; (R)-współczynnik ruchu; (N)-liczba naciśnień klawisza;

Źródło: opracowanie własne.

Dla unaocznienia związku wykładników procesu zapalnego ze sprawnością wybranych procesów poznawczych powstała Tabela 14.

**Tabela 14** Funkcje poznawcze a wskaźniki ostrości przebiegu RZS.

| Test (w nawiasie opis z instrukcji, co mierzy)                                                                                                                | Max ból (kierunek/siła) | Max OB (kierunek/siła) | Liczba zaostreżeń (kierunek/siła) | Liczba operacji (kierunek/siła) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Proces uczenia się niewerbalnego PROCENT (P) (percepcja wzrokowa, przeszukiwanie przestrzenne, uwaga, uczenie się asocjacyjne, czas przetwarzania informacji) | +słaby                  | +słaby                 |                                   | +słaby                          |
| Przełączanie się (P)                                                                                                                                          | +słaby                  |                        |                                   |                                 |
| Operacje matematyczne wykonywane w pamięci (P)                                                                                                                |                         | +słaby                 |                                   |                                 |
| Operacje matematyczne wykonywane w pamięci (W)                                                                                                                |                         | +słaby                 |                                   |                                 |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P)                                                                                                                 | -słaby                  |                        |                                   |                                 |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W)                                                                                                                 |                         |                        | -słaby                            |                                 |
| Odroczone odpamiętywanie (P)                                                                                                                                  |                         | -słaby                 | -słaby                            |                                 |
| Orientacja przestrzenna (M)                                                                                                                                   |                         | +słaby                 |                                   |                                 |
| Sprawność psychoruchowa ręka prawa (M)                                                                                                                        | +słaby                  |                        |                                   |                                 |
| Sprawność psychoruchowa ręka prawa (N)                                                                                                                        | -słaby                  |                        |                                   |                                 |
| Orientacja wzrokowo- przestrzenna 2 (P)                                                                                                                       |                         |                        | -słaby                            |                                 |

+ związek wprost proporcjonalny; - związek odwrotnie proporcjonalny; słaby 0,0-0,4 wartości współczynnika korelacji, Wydajność (W)

Źródło: opracowanie własne.

#### Cel szczegółowy 4.

Jak maksymalny doświadczany ból w przebiegu RZS wpływa na sprawność wybranych procesów poznawczych?

Wyniki przedstawione w Tabeli 13 i 14 wskazują, że Maksymalny poziom bólu istotnie, słabo i dodatnio koreluje z Uczeniem się (P), Przełączaniem się (P) i Sprawnością psychomotoryczną prawej ręki (M) oraz istotnie, słabo i ujemnie koreluje z Pamięcią bezpośrednią przestrzenno-wzrokową (P) i Sprawnością psychomotoryczną prawej ręki (N).

#### Cel szczegółowy 5.

Jaka jest zależność między liczbą zaostreżeń choroby a sprawnością poszczególnych procesów poznawczych u osób chorych na RZS?

Liczba zaostreń choroby istotnie, słabo i ujemnie koreluje z Odpamiętywaniem (P), Pamięcią bezpośrednią przestrzenno-wzrokową (W) i Orientacją wzrokowo-przestrzenną 2 (P).

Cel szczegółowy 6.

Jak liczba przebytych operacji stawów wiąże się ze sprawnością procesów poznawczych u osób chorych na RZS?

Liczba przebytych operacji istotnie, słabo i dodatnio koreluje z Uczeniem się (P).

Cel szczegółowy 7.

Jak wiek badanych wpływa na funkcjonowanie poznawcze w wybranych domenach?

**Tabela 14** Wiek a procesy poznawcze – współczynniki korelacji  $r_s$  Spearmana.

|                                                      | <b>Wiek</b> |
|------------------------------------------------------|-------------|
| Prosty czas reakcji (M)                              | 0,264*      |
| Prosty czas reakcji (W)                              | -0,264*     |
| Prosty czas reakcji 2 (M)                            | -0,062      |
| Prosty czas reakcji 2 (W)                            | 0,062       |
| Uczenie się (M)                                      | -0,087      |
| Uczenie się (P)                                      | 0,136       |
| Uczenie się (W)                                      | 0,113       |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (M) | -0,021      |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (P) | -0,285*     |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (W) | -0,051      |
| Przełączanie się (M)                                 | 0,122       |
| Przełączanie się (P)                                 | 0,053       |
| Przełączanie się (W)                                 | -0,072      |
| Operacje matematyczne (M)                            | 0,108       |
| Operacje matematyczne (P)                            | -0,341**    |
| Operacje matematyczne (W)                            | -0,222*     |

|                                               |          |
|-----------------------------------------------|----------|
| Pamięć operacyjna (M)                         | -0,041   |
| Pamięć operacyjna (P)                         | 0,132    |
| Pamięć operacyjna (W)                         | 0,158    |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (M) | 0,064    |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (P) | -0,431** |
| Pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W) | -0,290*  |
| Odpamiętywanie (M)                            | -0,161   |
| Odpamiętywanie (P)                            | 0,060    |
| Odpamiętywanie (W)                            | 0,162    |
| Hamowanie (M)                                 | -0,046   |
| Hamowanie (P)                                 | -0,166   |
| Hamowanie (T)                                 | -0,149   |
| Hamowanie (B)                                 | 0,199    |
| Orientacja przestrzenna (M)                   | -0,026   |
| Orientacja przestrzenna (P)                   | 0,002    |
| Orientacja przestrzenna (W)                   | 0,040    |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (M)          | 0,089    |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (P)          | -0,087   |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna (W)          | -0,068   |
| Rozwiązywanie problemów (M)                   | 0,052    |
| Rozwiązywanie problemów (R)                   | 0,141    |
| Sprawność psychomotoryczna ręka prawa (M)     | -0,047   |
| Sprawność psychomotoryczna ręka prawa (N)     | 0,044    |
| Sprawność psychomotoryczna ręka lewa (M)      | 0,017    |
| Sprawność psychomotoryczna ręka lewa (N)      | -0,018   |

|                                        |        |
|----------------------------------------|--------|
| Trwałość uwagi (M)                     | -0,020 |
| Trwałość uwagi (P)                     | 0,137  |
| Trwałość uwagi (T)                     | -0,005 |
| Trwałość uwagi (B)                     | -0,065 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (M) | -0,016 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (P) | -0,010 |
| Orientacja wzrokowo-przestrzenna 2 (W) | 0,018  |
| Elastyczność umysłowa (M)              | -0,003 |
| Elastyczność umysłowa (P)              | -0,059 |
| Elastyczność umysłowa (W)              | 0,016  |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; (M)-średnia; (P)-procent poprawnych odpowiedzi; (W)-wydajność; (T)-trafienia; (B)-błędy; (R)-współczynnik ruchu; (N)-liczba naciśnieć klawisza;

Źródło: opracowanie własne.

Wyniki przedstawione w Tabeli 15 wskazują, że Wiek istotnie, słabo i dodatnio koreluje z Prostim czasem reakcji (M) oraz istotnie, słabo i ujemnie koreluje z Prostim czasem reakcji (W), Czasem reakcji w sytuacji przetwarzania informacji (P), Operacjami matematycznymi dokonywanymi w pamięci (P), Operacjami matematycznymi dokonywanymi w pamięci (W), Pamięcią bezpośrednią przestrzenno-wzrokową (P) i Pamięcią bezpośrednią przestrzenno-wzrokową (W).

Tabela 15 ilustruje kierunek i siłę omawianego związku.

**Tabela 15** Wiek, a procesy poznawcze.

| Procesy poznawcze                                            | Wiek<br>(kierunek/siła) |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Prosty czas reakcji ŚREDNIA (M)                              | +słaby                  |
| Prosty czas reakcji (W)                                      | -słaby                  |
| Czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji PROCENT (P) | -słaby                  |
| operacje matematyczne wykonywane w pamięci PROCENT (P)       | -słaby                  |
| operacje matematyczne wykonywane w pamięci WYDAJNOŚĆ         | -słaby                  |
| M2S Pamięć bezpośrednia przestrzenno- wzrokowa PROCENT       | -słaby                  |
| M2S pamięć bezpośrednia przestrzenno- wzrokowa WYDAJNOŚĆ     | -słaby                  |

+ związek wprost proporcjonalny; - związek odwrotnie proporcjonalny; słaby 0,0-0,4 wartości współczynnika korelacji

Źródło: opracowanie własne.

Cel szczegółowy 8.

Jakie jest nasilenie objawów depresji u osób z RZS w porównaniu z osobami z nadciśnieniem?

**Tabela 16** Wyniki Kwestionariusza Depresji BDI

| Kwestionariusz Depresji Becka - | RZS        | Nadciśnieni<br>e |
|---------------------------------|------------|------------------|
| <b>punkcja</b>                  |            |                  |
| Średnia                         | 10,58      | 7,01             |
| Minimum                         | 0          | 0                |
| Maksimum                        | 38         | 37               |
| <b>Objawy depresji</b>          |            |                  |
| Bez depresji                    | 46 (74,2%) | 53<br>(85,5%)    |
| Łagodna depresja                | 13 (21%)   | 7 (11,3%)        |
| Umiarkowana depresja            | 3 (4,8%)   | 2 (3,2%)         |

Źródło: badania własne

**Tabela 17** Statystyczny opis wyników Kwestionariusza Depresji BDI.

| Zmienna            | MIN | MAX | M    | SD   | KOŁMOGOROW-<br>SMIRNOW |      |
|--------------------|-----|-----|------|------|------------------------|------|
|                    |     |     |      |      | Z                      | P    |
| Nasilenie Depresji | 0   | 38  | 8,82 | 8,18 | 0,16*                  | 0,00 |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ;

Źródło: opracowanie własne.

**Tabela 18** Choroba a nasilenie Depresji – U Manna-Whitneya

| Zmienna                   | Choroba     |                    | U<br>Manna-<br>Whitneya | p     |
|---------------------------|-------------|--------------------|-------------------------|-------|
|                           | RZS         | Nadciśnieni        |                         |       |
|                           | (kliniczna) | e<br>(kontrolna)(n |                         |       |
|                           | (n=62)      | =62)               |                         |       |
|                           | M           | M                  |                         |       |
| <b>Nasilenie Depresji</b> | 70,81       | 54,19              | 2,58**                  | 0,010 |

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$

Źródło: opracowanie własne.

Wyniki przedstawione w tabeli 18 wskazują, że osoby chorujące na RZS różnią się od osób bez bólu (z nadciśnieniem) nasileniem depresji. Osoby z RZS cechują się wyższym nasileniem depresyjności w porównaniu z osobami z nadciśnieniem.

## 7.2. Omówienie wyników

Na osiemnaście wykorzystanych w pracy testów neuropsychologicznych istotne różnice wykonania między chorymi na RZS, a osobami z grupy odniesienia odnotowano w sześciu: Prosty czas reakcji, Orientacja przestrzenna, Rozwiązywanie problemów, Sprawność psychomotoryczna prawej ręki, Sprawność psychomotoryczna lewej ręki i Trwałość uwagi.

Analiza statystyczna wykazała umiarkowany wpływ zmiennej niezależnej Rodzaj choroby na: średnie czasy poprawnych reakcji w zadaniach badających prosty czas reakcji i sprawność psychomotoryczną lewej ręki. Odnotowano istotny, słaby wpływ rodzaju choroby na: wydajność prostego czasu reakcji, procent poprawnych odpowiedzi, wydajność i czas poprawnych odpowiedzi w jednym teście badającym orientację przestrzenną oraz czas rozwiązywania problemów, sprawność psychomotoryczną prawej ręki (czas poprawnych odpowiedzi i liczbę uderzeń w klawisz) i trwałość uwagi mierzonej czasem poprawnej reakcji.



Tylko w jednym zadaniu – Orientacja przestrzenna – poziomy dwóch wskaźników były lepsze u osób z RZS (średni czas reakcji poprawnych oraz wydajność), jednak już procent prawidłowych odpowiedzi wskazywał na gorsze wykonanie niż w grupie osób bez bólu, z nadciśnieniem. Te wskaźniki sugerują impulsywne odpowiedzi osób z RZS.

Chorujący na RZS gorzej niż osoby bez bólu, z nadciśnieniem radziły sobie w zadaniach mocno angażujących czynnik ruchowy (testy: Prosty czas reakcji, Sprawność psychomotoryczna). Bartolini (2002), Wartolowska (2012) pisali o możliwych mechanizmach leżących u podłoża tego zjawiska.

Chorzy na RZS rozwiązywali problemy wymagające zdolności wzrokowo-przestrzennych, przestrzegania zasad, planowania przestrzennego oraz opracowywania i realizacji strategii w dłuższym czasie niż osoby z grupy odniesienia.

W zadaniu angażującym przedłużoną koncentrację uwagi czas reakcji na wskazany bodziec był wydłużony u osób z RZS, w porównaniu z czasem reakcji osób z nadciśnieniem.

Im większy aktualny ból tym lepiej wykonane zadanie Hamowanie (P), (T), (B).

Doniesienia kliniczne sugerują, że ból spowalnia reakcje psychomotoryczne, a w teście Hamowania może to sprzyjać lepszym wynikom.

Im wyższy był doświadczany aktualny ból przez osoby z RZS, tym wydajność pamięci bezpośredniej wzrokowo-przestrzennej malała. Pacjenci udzielili mniej poprawnych odpowiedzi i wykazywali dłuższy czas reakcji, jeśli w dniu badania byli w większym bólu. Pogarszała się też orientacja przestrzenna (średni czas poprawnych odpowiedzi) i trwałość uwagi (trafienia).

Im wyższy ból w przebiegu RZS, tym mniej prawidłowych odpowiedzi w zadaniu na pamięć bezpośrednią wzrokowo-przestrzenną oraz sprawność psychoruchową ręki prawej (liczba naciśnięć klawisza).

. Wartość wskaźnika zapalnego OB nie ma prostego przełożenia na stan funkcjonalny pacjentów oceniany wg stopni Goftona.

Ujawniono, że wraz z nawrotami RZS pogarsza się: pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W), orientacja wzrokowo przestrzenna (P) i odroczone odpamiętywanie (P).

Jest to obszar do dalszych badań, które rozstrzygnęłyby, czy zaostżenia pogarszają pamięć materiału podawanego w różnych modalnościach.

Wyższy wiek istotnie, choć słabo, pogarsza czas reakcji w sytuacji przetwarzania informacji, wykonywanie operacji matematycznych w pamięci oraz pamięć bezpośrednią przestrzenno-wzrokową.

Wśród badanych osób to chorzy na RZS częściej przyznawali się do objawów depresyjnych, a w Kwestionariuszu Depresji BDI uzyskiwali wyższą punktację. W przeprowadzonym badaniu 26% osób z RZS i 14,5% osób z nadciśnieniem uzyskało w inwentarzu nastroju 16 i więcej punktów.

Dwadzieścia jeden osób z RZS i sześć z nadciśnieniem deklarowało, że nie ma żadnego doświadczenia w używaniu komputera.

## 8. Dyskusja

Znaczenie badania czynności poznawczych w przebiegu autoimmunologicznych chorób, które dotychczas nie były wiązane z oddziaływaniem na OUN rośnie w ostatnich latach ze względu na odkrycia powiązań układu immunologicznego i ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany poznawcze w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów nie dekompensują zachowania chorych w stopniu, który zwracałby uwagę otoczenia i sugerował konieczność zbadania funkcjonowania pacjenta w tym obszarze. Mogą one jednak w znacznym stopniu wpływać na funkcjonowanie edukacyjne, zawodowe oraz jakość życia pacjentów (Armstrong, Morrow, 2014); (Talarowska, Gałęcki, 2013).

W pracy badawczej dokonano oceny, jak funkcjonują poznawczo chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów. Dokładniej przyjrano się związkowi bólu doświadczanego w RZS oraz niektórych wskaźników przebiegu choroby z wykonaniem wybranych testów neuropsychologicznych.

Uzyskane wyniki porównywano do wyników osób bez chronicznego bólu, z naciśnieniem. Wybrano taką grupę odniesienia, niwelując w pewnym stopniu wpływ czynników sercowo-naczyniowych oraz leków kardiologicznych na potencjalnie różnice w wynikach testów neuropsychologicznych.

Wśród respondentów biorących udział w badaniu nie zaskakuje przewaga kobiet nad mężczyznami. Dymorfizmu płciowy odpowiada za większą predyspozycję kobiet do zachorowania na RZS. Wcześniej uważano, że zależy to jedynie od hormonów płciowych. Żeńskie hormony płciowe, działają raczej stymulująco, a hormony męskie hamująco na układ immunologiczny. Niedawno jednak rozpoczęto badania nad przyczynami różnic w funkcjonowaniu układu odporności pomiędzy płciami. Odkryto, że na chromosomie X znajdują się geny, które kodują białka ważne w odpowiedzi immunologicznej towarzyszącej RZS, takie jak receptory inicjujące wytwarzanie interferonu, cząsteczki pozwalające na współpracę limfocytów T i B, inhibitor enzymów degradujących chrząstkę. Natomiast na chromosomie Y znajduje się wiele genów, które regulują odpowiedź immunologiczną. Chociaż zależne od płci zróżnicowanie odpowiedzi immunologicznej dopiero jest poznawane, to obserwacje wskazują, że przyczyna jest wrodzona, determinowana nie tylko przez hormony płciowe, ale i geny znajdujące się na

chromosomach X i Y. Konsekwencją tych różnic jest większa zapadalność kobiet niż mężczyzn na choroby autoimmunizacyjne, w tym RZS.

Inną cechą determinującą zjawisko jest skład ciała. Kobiety mają więcej tkanki tłuszczowej, która wytwarza cytokiny prozapalne. Kobiety mają też zazwyczaj drobniejsze stawy, co może sprzyjać szybszej destrukcji chrząstki stawowej. Pomimo tego, że po 60. roku życia proporcje w zachorowalności obu płci na RZS się wyrównują, u kobiet przebieg RZS jest cięższy, częściej dołączają choroby współistniejące, kobiety też gorzej odpowiadają na leczenie farmakologiczne, co sprawia, że częściej korzystają z rehabilitacji (Kostecka, 2018).

Osoby z grupy odniesienia częściej legitymowały się wykształceniem wyższym niż osoby z RZS, przy podobnym odsetku osób z wykształceniem średnim. Wartościowe mogłoby się okazać uzupełnienie informacji dotyczących wieku w jakim badani kończyli studia, ponieważ w ostatnich latach ustawodawcy i pracodawcy stymulowali podnoszenie kwalifikacji dojrzałych pracowników. Być może zachorowanie na RZS stanowiło przeszkodę w uzupełnianiu edukacji.

Dotychczas badano zależności pomiędzy poziomem edukacji a niesprawnością i uzyskano rozbieżne wyniki. Niektórzy twierdzą, że u chorych osiągających niski poziom edukacji przebieg RZS jest cięższy. Wykształcenie może iść w parze z lepszymi nawykami zdrowotnymi i aktywniejszym uczestnictwem w procesie terapeutycznym (Bączek, 2008).

Poziom wykształcenia jest jednym z wielu wskaźników intelektu i powodzenia życiowego (Sternberg, 2001). Poziom funkcjonowania poznawczego w znacznej mierze zależy od genów (Plomin, 2015), na poziom wykształcenia ma wpływ wiele czynników m.in. poziom wykształcenia rodziców, zasoby materialne, odległość zamieszkania od placówek edukacyjnych, od obowiązującego prawa. Pomimo różnicy wykształcenia pomiędzy badanymi grupami uznano, że wyniki można porównywać do siebie.

Liczba lat edukacji koreluje z kompetencjami informatycznymi (European Commission, 2016). Osoby chorujące na RZS mają uboższe od osób z grupy odniesienia doświadczenia w obsłudze komputera.

Nie analizowano czasu trwania RZS, ponieważ im starszy człowiek tym dłużej może być chory. Dlatego, a także ze względu na trudność różnicowania zmian chorobowych i tych

związanych z wiekiem metrykalnym, wnioskowanie o zależności między sprawnością poznawczą a liczbą lat chorowania byłoby nieuprawnione.

Niższe wyniki w zadaniach angażujących czynnik ruchowy wydają się oczywiste ze względu na ogólną sprawność ruchową związaną z obrazem choroby, jednak uzyskanie tego wzorca potwierdza rzetelność badania. Bartolini (2002) wysunął hipotezę, że deficyt zręczności manualnej w RZS jest spowodowany rozłączeniem między podkorową istotą białą a płatami ciemieniowo-czołowymi z powodu mikroangiopatii; ponadto chroniczne zmniejszenie odbierania bodźców zmysłowych przez upośledzone stawy może prowadzić do zmiany w procesach poznawczych związanych z planowaniem motorycznym (Bartolini, 2002); (Wartolowska 2012).

W literaturze powtarzają się doniesienia o zaburzeniach przetwarzania przestrzenno-wzrokowego u osób chorujących na RZS (Bartolini, 2002); (Shin, 2013). W badaniach własnych deficyt wykonania ujawnił się wyraźnie tylko w jednym teście, który wymagał umiejętności analizy przestrzennej i rotacji umysłowej materiału wzrokowego. Zadanie to wymagało szybkości i dokładności działania, więc równolegle angażowało uwagę i szybkość przetwarzania informacji. ANAM zawiera kilka testów badających funkcje wzrokowo - przestrzenne. Trudnością w interpretacji wyników jest brak spójnych, znaczących korelacji między tymi testami, choć powstały do eksplorowania tego samego konstruktu poznawczego (Arrieux, 2017). Uzyskane wyniki nie dają prawa do stwierdzenia, że osoby z RZS mają deficyty w funkcjach przestrzenno – wzrokowych w porównaniu do osób bez bólu, z nadciśnieniem. W grupie odniesienia prawdopodobnie te funkcje poznawcze nie są tak sprawne, jak u osób zdrowych.

Dane te inspirują do podjęcia w grupie chorych na RZS badań wykorzystujących okulografię (eye-trackera). Dotychczas nieznanym jest mechanizm łączący RZS z deficytami wzrokowo-przestrzennymi. Pojawiają się pierwsze doniesienia o związku systemu immunologicznego i tych funkcji.

Wykazano we wcześniejszych badaniach, że kilka czynników związanych z aktywnością lub ciężkością przebiegu RZS jest związanych z dysfunkcją poznawczą; (Appenzeller, 2004); (Bartolini, 2002); (Shin, 2012). Stwierdzono, że markery stanu zapalnego, takie jak poziom CRP lub interleukina 6, wiążą się z incydentem pogorszenia funkcji poznawczych w populacji ogólnej. Rola cytokin prozapalnych w przebiegu czynności poznawczych jest

badana coraz intensywniej. Doniesienia podają zarówno korzyści, jak i możliwy szkodliwy efekt wpływu na poznanie, zależny od rodzaju cytokin (Brombacher, 2017); (Donzis, 2014).

W badaniach własnych sprawdzano, jaki jest związek maksymalnego bólu w przebiegu RZS, wartości parametru OB, liczby zaostrzeń choroby oraz liczby przebytych operacji na stawie – jako wykładników ciężkości przebiegu RZS – na sprawność wybranych procesów poznawczych. Im wyższy ból w przebiegu RZS, tym pojawiało się mniej prawidłowych odpowiedzi w zadaniu na pamięć bezpośrednią wzrokowo-przestrzenną oraz spadała sprawność psychoruchowa ręki prawej (liczba naciśnień klawisza).

Wartość wskaźnika zapalnego OB okazała się nie mieć prostego przełożenia na stan funkcjonalny pacjentów. To ważne potwierdzenie dla lekarzy, którzy zgadzają się z powiedzeniem, że „wyników się nie leczy, tylko ludzi”.

Wraz z nawrotami RZS pogarsza się: pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa (W), orientacja wzrokowo-przestrzenna (P) i odroczone odpamiętywanie (P). Być może najważniejszym doniesieniem opisywanego badania jest właśnie obserwacja, że liczba zaostrzeń w przebiegu RZS nie jest obojętna dla sprawności poznawczej.

Jest to obszar do dalszych badań, które rozstrzygnęłyby, czy zaostrzenia pogarszają pamięć materiału podawanego w różnych modalnościach.

Prawdopodobnie liczba operacji nie była wystarczającym wskaźnikiem ciężkości przebiegu choroby reumatycznej. Brak związku pomiędzy liczbą operacji stawów a wykonaniem testów może sugerować, że decyzje o operacji podejmowane są w oparciu o różne przesłanki, nie tylko o poziom bólu i zajęcie stawu, ale i „szkołę”, której hołduje prowadzący lekarz. Ponadto nie zaobserwowano u badanych wpływu znieczuleń na funkcjonowanie poznawcze, o których donoszą badacze (Liu, 2017).

Objawy choroby, takie jak przewlekły ból, zostały powiązane z zaburzeniami poznawczymi. Potrzebne są dalsze badania na poziomie biomarkerów, aby określić dokładny udział tych czynników w zaburzeniach funkcji poznawczych u pacjentów z RZS.

## Ograniczenia badania

W trakcie analizy danych dotyczących osób biorących udział w badaniu unaoczniono się, że w Ankiecie umieszczono niewystarczająco precyzyjne pytania. Np. w skali VAS – w co najmniej w dwóch przypadkach opisany ból nie dotyczył RZS, trudno też pacjentom było szacować długość trwania bólu. Należy założyć, że niektóre odpowiedzi zostały subiektywnie zniekształcone na skutek problematycznego przywoływania informacji. W efekcie odstąpiono od analizowania części danych takich jak: długość przyjmowania leków przeciwbólowych, leków sterydowych, metotreksatu.

Pomimo niesłabnącej popularności BDI spotyka się szereg uwag krytycznych kierowanych pod adresem tego narzędzia, z czego najpoważniejszą wydaje się nieaktualność inwentarza w odniesieniu do obowiązujących kryteriów diagnostycznych DSM oraz ICD oraz brak polskiej normalizacji. Należy też wziąć pod uwagę, że jest to narzędzie przesiewowe, a nie diagnostyczne.

Wadą są braki danych dotyczących poziomu OB u dziewięciu osób – pomimo deklaracji – pacjenci nie poddali się pobraniu krwi.

Kilka zastrzeżeń autorka badania ma do wykorzystanej komputerowej baterii neuropsychologicznej ANAM. Polska instrukcja do podtestów Matching Grids i Spatial Processing powinna być bardziej zrozumiała. Tłumaczenie z języka angielskiego w wielu miejscach pozostawia wiele do życzenia. Niekonsekwentnie w podtestach używana jest kolejność: instrukcja - nazwa testu – próba - wynik.

W teście Tower Puzzle badani wycofywali się z obsługi myszki. Na wczesnym etapie prowadzenia badań autorka przejęła w tym podteście obsługę myszki, wodząc kursorem za ruchem palca osób badanych.

Bateria GNS ANAM okazała się czasochłonna w przeprowadzeniu, a forma zadań i grafiki - mało interesująca.

ANAM nie zawiera werbalnych testów - ocena czynności psychicznych została zawężona. Na korzyść baterii przemawiają graficznie ujęte wyniki osoby badanej, co ułatwia prezentowanie informacji zwrotnej. Brak polskich norm jest podstawową niedogodnością w analizowaniu wyników oraz porównywaniu ich z doniesieniami innych autorów.

Korzystanie z dostępnych w ANAM wskaźników oceny wykonania może narażać na błędy w interpretacji. W badaniu ujawnił się niespójny wzorzec między Wydajnością a czasami reakcji poprawnych. Powstają pytania, czy wskaźnik koreluje z impulsywnością w rozumieniu klinicznym, czy z temperamentalnymi skłonnościami?

### **Innowacyjność i nowatorstwo**

Prezentowane badanie jest jednym z niewielu, które oceniały szerokie spektrum domen poznawczych u pacjentów z RZS przy użyciu różnych komputerowo prowadzonych prób neuropsychologicznych. Warto odnotować, że jedynie trzy światowe doniesienia o poznawczym funkcjonowaniu osób chorujących na RZS zaangażowały więcej niż 100 respondentów, tym samym niniejsze opracowanie plasuje się w czołówce pod względem liczby zbadanych osób.

Autorka pracy nie napotkała w publikacjach podejścia, które zaprezentowała - oddzielenie analizowania wyników osób chorujących na RZS od wyników osób z RZS i innymi chorobami.

Obserwacją, na którą przyszli badacze tematu mogliby zwrócić uwagę jest brak spójnych, znaczących korelacji między testami badającymi procesy wzrokowo-przestrzenne, choć powstały do eksplorowania tego samego konstruktu poznawczego (Arrieux, 2017).



## 9. Wnioski

1. Istnieją różnice w poziomie wykonania testów neuropsychologicznych pomiędzy chorymi z RZS a grupą odniesienia.
2. Chorzy z RZS dłużej wykonują zadania w testach: Rozwiązywanie problemów, Orientacja przestrzenna, Trwałość uwagi, Sprawność psychomotoryczna oraz Prosty czas reakcji, w porównaniu z grupą odniesienia.
3. Chorzy z RZS uzyskują znacząco niższe wyniki w testach sprawności psychomotorycznej w porównaniu z osobami z nadciśnieniem.
4. W grupie chorych na zapalenie stawów uzyskuje się lepsze wyniki w zakresie pamięci bezpośredniej wzrokowo-przestrzennej, orientacji przestrzennej i elastyczności umysłowej w porównaniu do osób z RZS z chorobami towarzyszącymi.
5. Aktualne doświadczanie bólu u chorych na RZS wpływa na hamowanie reakcji w testach poznawczych.
6. Im wyższy aktualnie doświadczany ból u osób z RZS, tym niższa pamięć bezpośrednia wzrokowo-przestrzenna, czas odpowiedzi w zadaniu Orientacja przestrzenna i trwałość uwagi.
7. Nasilenie bólu w RZS obniża pamięć bezpośrednią wzrokowo-przestrzenną oraz sprawność psychoruchową.
8. Liczba zaostrzeń w przebiegu RZS wpływa na obniżenie sprawności poznawczej w domenach: pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa, orientacja wzrokowo-przestrzenna i odroczone odpamiętywanie.
9. Liczba przebytych operacji związanych z RZS, istotnie, słabo i dodatnio koreluje z uczeniem się na materiale wzrokowym.
10. U chorych na RZS częściej występują objawy depresyjne w porównaniu z osobami bez chronicznego bólu, z nadciśnieniem.

## Bibliografia

- Abeare, C. A., Cohen, J. L., Axelrod, B. N., Leisen, J. C. C., Mosley-Williams, A., Lumley, M. A. (2010). Pain, executive functioning, and affect in patients with rheumatoid arthritis. *The Clinical Journal of Pain*, 26, 683-689.
- Akdoğan, S., Ayhan, F. F., Yıldırım, Ş., Borman, P. (2013). Impact of fatigue on cognitive functioning among premenopausal women with fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis: the controlled study, *J Musculoskelet Pain*; 21, 135-146.
- Aletaha, D. Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham 3rd, C. O., Birnbaum N. S., Burmester, G. R., Bykerk, V. P., Cohen, M. D.,...Hawker, G. (2010). 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, IX, 1580-1588.
- Appenzeller, S. E. (2004). Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology, *Cognitive Impairment in Rheumatoid Arthritis*, 26, (5), 339. DOI:10.1358/mf.2004.26.5.831324.
- Araszkiewicz, A. (2014). Pobrane z: <https://podyplomie.pl/psychiatria/17201, wyniszczajacy-zespól-przewleklego-zmęczenia> (10.2017).
- Armstrong, C. L., Morrow, L. (2014) *Neuropsychologia medyczna*. Warszawa: PZWL.
- Arrieux, J. P., Cole, W. R., Ahrens, A.P. (2017). A review of the validity of computerized neurocognitive assessment tools in mild traumatic brain injury assessment. *Concussion*, 2 (1).
- Attardo, A., Fitzgerald, J.E., Schnitzer, M.J. (2015). Impermanence of dendritic spines in live adult CA1 hippocampus. *Nature*. Jul 30, 523(7562):592-596.
- Baddeley, A. D., Della, S., Robbins, T. W., Baddeley, A. (1996). Working memory and executive control. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 351, 1397–1404. DOI:10.1098/rstb.1996.0123.
- Baker, N. A., Barbour, K. E., Helmick, C. G., Zack, M., Al Snih, S. (2017). Arthritis and cognitive impairment in older adults. *Rheumatol Int.*, 37 (6), 955-961. DOI: 10.1007/s00296-017-3698-1.
- Bartolini, M. C. (2002). Are behaviour and motor performances of rheumatoid arthritis patients influenced by subclinical cognitive impairments? A clinical and neuroimaging study. *Clin Exp Rheumatol*, 20 (4), 491-7.

- Bączyk, G. (2008). Przegląd badań nad jakością życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Reumatologia*, 46 (6), 372-379.
- Berryman, C., Tasha, R., Stanton, A. B., Bowering, K. J., Tabor, A. C., McFarlane, A., Lorimer, M. (2013). Evidence for working memory deficits in chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain* (154), 1181–1196.
- Berryman, C., Stanton, T. R., Bowering, K. J., Tabor, A., McFarlane, A., Moseley, G. L. (2014). Do people with chronic pain have impaired executive function? A meta-analytical review. *Clin Psychol Rev.*, 34 (7), 563-79. DOI: 10.1016/j.cpr.2014.08.003.
- Bijlsma, J. W. (2011). Optymalne leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów - zalecenia EULAR dla praktyki klinicznej. *Medycyna Praktyczna wydane specjalne*.
- Brożek, B., Hohol, M. (2014) *Umysł matematyczny*. Kraków: Copernicus Center Press.
- Bryl, E., Witkowski, J. M. (2008). Układ odpornościowy a reumatoidalne zapalenie stawów. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 196-207.
- Cannon, J. A., Moffitt, P., Perez-Moreno, A.C., Walters, M. R., Broomfield, N. M., McMurray, J. J. V., Quinn, T. J. (2017). Cognitive Impairment and Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiac Failure*, 464-475.
- Charles, L., Raison, L. C. (2016). Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*, 24-31.
- Chładzińska-Kiejna, S., Wiłkość, M., Adamow, S. (2013). Komputerowe metody diagnostyki i rehabilitacji neuropsychologicznej. *Psychogeriatrya Polska*, 10 (4), 127-136.
- Chou, R. C., Kane, M., Ghimire, S., Gautam, S., Gui, J. (2016). Treatment for Rheumatoid Arthritis and Risk of Alzheimer's Disease: A Nested Case-Control Analysis. *CNS drugs*, 30 (11), 1111-1120.
- Ciriaco, M., Ventrice, P., Russo, G., Scicchitano, M., Mazzitello, G., Scicchitano, F., Russo, E. (2013). Corticosteroid-related central nervous system side effects. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 4 (1), 94-98.
- Cunningham, C., Hennessy, E. (2015). Co-morbidity and systemic inflammation as drivers of cognitive decline: new experimental models adopting a broader paradigm in dementia research. *Alzheimer's research & therapy*, 7(1), 33. DOI:10.1186/s13195-015-0117-2.

- Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., Johnson, R.W., Kelley, K.W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat. Rev. Neurosci*, 46-56.
- Doan, L., Choi, D., Kline, R. (2017). Impact of analgesics on executive function and memory in the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative Database. *Scand J Pain*, 408-417.
- Domaradzki, J. (2013). O definicjach zdrowia i choroby. *Folia Medica Lodziensia* 40 (1), 5-29.
- Duch, W. (2012). Pobrane z: [http://www.is.umk.pl/~duch/Wyklady/Kog\\_plan.html#Mozg](http://www.is.umk.pl/~duch/Wyklady/Kog_plan.html#Mozg) (02. 02.2015)
- Eccleston, D. B., Crombez, C. G. (2002). Attentional functioning in fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and musculoskeletal pain patients. *Arthritis Rheum.* 15;47 (6), 639-44.
- Ehrmann Feldman, D., Bernatsky, S., Houde, M., Beauchamp, M-E., Abrahamowicz, M. (2013). Early consultation with a rheumatologist for RA: does it reduce subsequent use of orthopaedic surgery? *Rheumatology*, 52 (3), 452–459.
- European Comission EPALE (01.12.2016). Pobrano z: <https://ec.europa.eu/epale/pl/blog/umiejetnosci-kluczowe-xxi-wieku-w-odniesieniu-do-ksztalcenia-informatycznego>.
- Ferreira, Kdos. S., Oliver, G. Z., Thomaz, D. C., Teixeira, C. T., Foss M. P.(2016). Cognitive deficits in chronic pain patients, in a brief screening test, are independent of comorbidities and medication use. *ArqNeuropsiquiatr*, May 74 (5):361-366. DOI: 10.1590/0004-282X20160071.
- Fortier-Brochu, E., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., Morin, C. M. (2012). Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 16 (1), 83.
- Francuz, P. (2000). Mechanizm uwagi: przegląd zagadnień w perspektywie psychologicznej i neurofizjologicznej. W: J. Brzeziński, S. Kowalik (red.), *O różnych sposobach uprawiania psychologii* (s. 44-70). Poznań: Zysk i S-ka Wydawnictwo.
- Frankel, R. M. Stein, T. (2001). Getting the most out of the clinical encounter: the four habits model. *J Med Pract Manage*, 16 (4), 184-91.

- Fuggle, N. R., Howe, F. A., Allen, R. L., Sofat, N. (2014). New insights into the impact of neuro-inflammation in rheumatoid arthritis. *Frontiers in Neuroscience*, 6 (8), 357. DOI:10.3389/fnins.2014.00357, 8:357
- Galecki, P. (2012). Teoria zapalna depresji - podstawowe fakty. *Psychiatria*, 9 (2), 68-75.
- Gordon, T., Edwards, W. S. (2009). *Rozmawiać z pacjentem*. Warszawa: Wydawnictwo SWPS "Academica".
- GOV (09.11.2016). Pobrano z: [http://zdrowie.gov.pl/zamowienia/download/dok\\_id/115/zal/836/type/zal/dir/pub.html](http://zdrowie.gov.pl/zamowienia/download/dok_id/115/zal/836/type/zal/dir/pub.html).
- Hanly, J. G., Omside, A., Su, L., Farewell, V., Fisk, J.D. (2010). Assessment of cognitive function in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and multiple sclerosis by computer neuropsychological tests. *Arthritis. Rheumatol*, 62, 1478-1486.
- Hart, R. P., Martelli, M. F., Zasler, N.D. (2000). Chronic pain and neuropsychological functioning. *Neuropsychol Rev*, 10 (3), 131-149.
- Heidi, A. Z., Zangi, H.A., Ndosi, M., Adams, J., Andersen, L., Bode, C., Boström, C., van Eijk-Hustings, Y., Gossec, L., Korandová, J., Mendes, G., Niedermann, K., Primdahl, J., Stoffer, M., Voshaar, M., van Tubergen, A., European League Against Rheumatism (EULAR). (2015). EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 954-962.
- Hubbard, E. M., Piazza, M., Pinel, P., Dehaene, S. (2005). Interactions between number and space in parietal cortex. *Nature Review of Neuroscience* (6), 435-448.
- Hürlimann, D., Enseleit F., Ruschitzka F. (2004). Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis. *Herz*, 760-768.
- Jagodzińska, M. (2008). *Psychologia pamięci*. Gliwice: Sensus.
- Jodzio, K. (2008). *Neuropsychologia intencjonalnego działania. Koncepcje funkcji wykonawczych*. Warszawa: SCHOLAR.
- Jodzio, K. (2012). Dysfunkcje wykonawcze w praktyce neurologicznej. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 57-65.
- Kang, J. H., Keller, J. J., Lin, Y. K., Lin, H. C. (2012). A population-based case-control study on the association between rheumatoid arthritis and deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 56 (6), 1642–1648.

- Lu, K., Wang, H. K., Yeh, C. C., Huang, C. Y., Sung, P. S., Wang, L. C., ... Tsai, K. J. (2014). Association between autoimmune rheumatic diseases and the risk of dementia. *BioMed research international*, 861812. DOI:10.1155/2014/861812.
- Kao, L. T., Kang, J. H., Lin, H. Ch., Huang, Ch., Lee, H. Ch., Chung, S. D. (2016). Rheumatoid Arthritis Was Negatively Associated with Alzheimer's Disease. A Population-Based Case-Control Study. *PlosOne*. DOI: 10.1371/journal.pone.0168106
- Karp, J. F., Reynolds 3rd, C.F., Butters, M. A., Dew, M. A., Mazumdar, S., Begley, A. E., Lenze, E., Weiner, D. K. (2006). The relationship between pain and mental flexibility in older adult pain clinic patients. *Pain Med.* 7, 444–452.
- Kipnis, J. (2018). Siódmy zmysł. *Świat Nauki* 9, 18-25.
- Kirsten, M., Fiest, C. A. (2017). Systematic Review and Meta-analysis of Interventions for Depression and Anxiety in Persons with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 425-434.
- Koblańska, M. 10 lat leczenia biologicznego w Polsce – postęp mimo barier. *Reumatologia News*, 3-4 (1), 2016.
- Kostecka, A. (2018). Patologia zaczyna się w jamie ustnej. Pobrano z: [www.termedia.pl/reumatologia/Patologia-w-stawach-zaczyna-sie-w-jamie-ustnej,30394.html](http://www.termedia.pl/reumatologia/Patologia-w-stawach-zaczyna-sie-w-jamie-ustnej,30394.html) (22. 01. 2018).
- Kotyła, P. J. (2018). Are Janus Kinase Inhibitors Superior over Classic Biologic Agents in RA Patients? *Biomed Res Int*. DOI: 10.1155/2018/3495782.
- Krauzowicz, J. (2011-2013). Stres – konstruktor czy destruktor procesów poznawczych? W: I. Kojder (red.), *Neurokognitywistyka w patologii i zdrowiu*. Szczecin: Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.
- Krawczyk-Wasielewska, A., Mojs, E., Malak, R., Keczmer, P., Kalmus, P., Łucka, D., Samborski, W. (2014). Evaluation of the effectiveness of physiotherapy based on the location the joint changes in rheumatoid arthritis. *European Scientific Journal. Special edition*, 3.
- Kwiatkowska, B. *Blokery JAK kinaz - miejsce w leczeniu chorób reumatycznych*. Pobrano z: [www.zjazdordynatorow2018.pl](http://www.zjazdordynatorow2018.pl) (02.09.2019).

- Kwiatkowska, B., Kłak, A., Maślińska, M., Mańczak, M., Raciborski, F. (2018). Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis. *Reumatologia*, 56 (4), 219-227.
- Lacroix, A. (red.). (2019). Glucocorticoid effects on the nervous system and behavior. Pobrano z: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) (15.04. 2019).
- Lee, Y. C., Chibnik, L. B., Lu, B., Wasan, A. D., Edwards, R. R, Fossel, A. H., Helfgott, S. M., Solomon, D. H, Clauw, D. J., Karlson, E. W. (2009). The Relationship between Disease Activity, Sleep, Psychiatric Distress and Pain Sensitivity in Rheumatoid Arthritis: a Cross-sectional Study. *Arthritis Res Ther.* 11 (5). DOI: 10.1186/ar2842.
- Lee, D. M., Pendleton, N., Tajar, A., O'Neill, T. W., O'Connor, D. B., Bartfai, G., Boonen, S., Casanueva, F. F., Finn, J. D., Forti, G., Giwercman, A., Han, T. S., Huhtaniemi, I. T., Kula, K., Lean, M. E., Punab, M., Silman, A. J., Vanderschueren, D., Moseley, C. M., Wu, F. C., McBeth, J. (2010). EMAS Study Group. Chronic widespread pain is associated with slower cognitive processing speed in middle-aged and older European men. *Pain*, 151 (1), 30-6. DOI: 10.1016/j.pain.2010.04.024. Epub 2010 Jun 19. PubMed PMID: 20646831).
- Leventhal, H. D., Nerenz, D., Steele, D. J. (1984). Illness representations and coping with health threats. W: A. Baum, S. E. Taylor, and J. E. Singer (red.), *Handbook of Psychology and Health: Social Psychological Aspects of Health*, 219–252. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, NJ, USA.
- Levinson, W., Pizzo, P. A. (2011). Patient-Physician Communication: It's About Time. *JAMA*, 305 (17), 1802–1803. DOI:10.1001/jama.2011.556.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Liu, Y., Ho, r. C., Mak, A. (2012). The role of interleukin (IL)-17 in anxiety and depression of patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.*, 15 (2), 183-187.
- Lu, K., Wang H. K., Yeh, C. C., Huang, C. Y., Sung, P. S., Wang, L. C., Muo, C.H., Sung, F.C., Chen, H. J., Li, Y. C., Chang L. C., Tsai, K. J. (2014). Association between Autoimmune Rheumatic Diseases and the Risk of Dementia. *BioMed Research International*. DOI: [doi.org/10.1155/2014/861812](https://doi.org/10.1155/2014/861812).

- Luerding, R., Weigand, T., Bogdahn, U., Schmidt-Wilcke, T. (2008). Working memory performance is correlated with local brain morphology in the medial frontal and anterior cingulate cortex in fibromyalgia patients: structural correlates of pain-cognition interaction. *Brain*, 131, 3222-31.
- Maruszewski, T. (2001). *Psychologia Poznania*. Gdańsk: GWP.
- Matcham, F., Rayner, L., Steer, S., Hotopf, M. (2013). The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Reumatology*, 52 (12), 2136-2148.
- Matcham, F., Ali, S., Irving, K., Hotopf, H., Chalder, T. (2016). Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17, 155.
- McCaffrey, R.J. (red.) (2007). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22 (1). Pobrano z: [https://academic.oup.com/acn/issue/22/Suppl\\_1](https://academic.oup.com/acn/issue/22/Suppl_1) (06.01.2015).
- McGuire, B. (2013). Chronic pain and cognitive function. *Pain*, 154 (7), 964-5.
- Meade, T., Cumming, S. R., Hallab, L., Spencer, D., Howe, G., Manolios, N. (2012). A preliminary investigation of cognitive function in rheumatoid arthritis patients on long term methotrexate treatment. *J Health Psychol.*, 18 (10), 1353-9. DOI: 10.1177/1359105312461660.
- Meade, T., Manolios, N. (2013). Assessing cognitive function in rheumatoid arthritis: comment on the article by Shin et al. *Arthritis Care & Research*, 65 (8), 1390-1391. DOI:10.1002/acr.22007.
- Meade, T., Manolios, N., Cumming, S. R., Conaghan, P. G., Katz, P. (2017) Cognitive impairment in rheumatoid arthritis: A systematic review. *Arthritis Care Res.* 70 (1), 39-52. DOI: 10.1002/acr.23243.
- Medycyna Praktyczna (11.11.2018). Pobrano z: [www.mp.pl/interna/table/B16.16.1-2](http://www.mp.pl/interna/table/B16.16.1-2).
- Mojs, E., Warchulska, B., Samborski, W. (2010). Pomoc psychologiczna pacjentom z chorobami reumatycznymi na przykładzie reumatoidalnego zapalenia stawów. *Reumatologia*, 48 (2), 121-127.
- Mojs, M., Ziarko, Ł., Kaczmarek, X., Samborski, W. (2011). Poziom lęku i jego wyznaczniki u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska*, 76, 219–224.



- Mojs, E., Brzosko, M., Samborski, W. (2018) Novel Approach to the Treatment in Rheumatic Diseases: From Molecule to Value for Patient. *Biomed Res Int.*, 9, 3495782. DOI: 10.1155/2018/3495782.
- Moriarty, O., McGuire, B. E., Finn, D. P. (2011). The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Progress in Neurobiology*, 93 (3), 385-404. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002.
- Nęcka, E., Szymura, B., Orzechowski, J. (2006). *Psychologia poznawcza*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- NFZ (25.04.2018). Pobrano z: <http://nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html>.
- Nikolaus, S. C., Bode, C., Taal, E. (2013). Fatigue and factors related to fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatoid Arthritis*, 1128-1146.
- Norman, O. (2013). *ANAM Technical Manual*. Cognitive Science Research Center, University of Oklahoma.
- Nowicka-Stążka, P. (2013). *Rola kwasu chinaldinowego w reumatoidalnym zapaleniu stawów*. Rozprawa doktorska, Lublin. Pobrano za: [dlibra.umlub.pl](http://dlibra.umlub.pl) (03.09.2015).
- Ortenburger, D. (2004). *Psychofizjologiczne uwarunkowania bólu i jego leczenie*. Częstochowa: Wydawnictwo Wyższej Szkoły Pedagogicznej.
- Parnowski, T., Jermajczyk, W. (1977). Inwentarz Depresji Becka w ocenie nastroju osób zdrowych i chorych na choroby afektywne (ocena pilotażowa). *Psychiatria Polska* (11), 417-425.
- Pawlak-Buś, K., Dudziec, E., Leszczyński, P. (2016). Klasyczne leczenie modyfikujące oraz leczenie biologiczne a ryzyko rozwoju nowotworów w reumatologii. *Forum Reumatologiczne*, 32-38.
- Pąchalska, M. (2009). *Rehabilitacja neuropsychologiczna*. Lublin: UMCS.
- Piğłowska-Juhnke, A., Rutkowska, A., Samborski, W., Kalmus, P., Mojs, E. (2017). Skuteczność terapii poznawczo-behawioralnej u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Przegląd badań. *Forum Reumatologiczne* 4 (1), 15-25.
- Pinheiro, E. S. dos S, de Queirós, F. C, Montoya P (2016). Electroencephalographic Patterns in Chronic Pain: a Systematic Review of the Literature. *PlosOne*. 11 (2).
- Plomin, R. Deary, I. J. (2015). Genetics and intelligence differences: five special findings. *Molecular Psychiatry*, 20 (1), 98-108.

- Policichio, S., Ahmad, A. N., Powell, J. F., Proitsi, P. (2017). Rheumatoid arthritis and risk for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis and a Mendelian Randomization study. *Sci Rep.*, 9, 7 (1), 12861. DOI: 10.1038/s41598-017-131688
- Povedano, M., Gascon, J., Galvez, R., Ruiz, M., Rejas, J., 2007. Cognitive function impairment in patients with neuropathic pain under standard conditions of care. *J. Pain Symptom Manage*, 33, 78–89.
- Pressler, S. J. (2008). Cognitive Functioning and Chronic Heart Failure: A Review of the Literature. *The Journal of Cardiovascular Nursing*, 239-249.
- Pressler, S. J., Subramanian, U., Kareken, D., Perkins, S. M., Gradus-Pizlo, I., Sauv  , M. J., ... Shaw, R. M. (2010). Cognitive deficits in chronic heart failure. *Nursing research*, 59 (2), 127–139. DOI: 10.1097/NNR.0b013e3181d1a747.
- Ramaglia, A., Gaudino, S., Di Lella, G. M., Ruberto, E., Benenati, M., Leone E., Laino, M. E., C. Colosimo. (2018). The brain over the joints. ECR, Poster No.:C-2684. DOI: 10.1594/ecr2018/C-2684.
- Rathbone, M., Parkinson, W., Rehman, Y, Jiang, S., Bhandari, M., Kumbhare, D. (2016). Magnitude and variability of effect sizes for the associations between chronic pain and cognitive test performances: a meta-analysis. *Br J Pain*. 10 (3), 141-55.
- Rock, P., Roiser, J. P., Riedel, W. J., Blakwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 2029-2040.
- Roehrs, T., Diederichs, C., Gillis, M., Burger, A. J., Stout, R. A., Lumley, M. A., Roth, T. (2013). Nocturnal sleep, daytime sleepiness and fatigue in fibromyalgia patients compared to rheumatoid arthritis patients and healthy controls: a preliminary study. *Sleep Med*. 14 (1),109-15. DOI:10.1016/j.sleep.2012.09.020.
- Sacks, J., Harrold, L. R., Helmick, C. G., Gurwitz, J. H., Emani, S., Yood, R. A. (2005). Validation of a surveillance case definition for arthritis. *J Rheumatol*. 32, 340–347.
- Safikhani, S. G., Gries, K. S., Trudeau, J. J., Reasner, D., R  dell, K., Coons, S. J., Bush, E. N., Hanlon, J., Abraham, L., Vernon, M. (2018). Response scale selection in adult pain measures: results from a literature review. *J Patient Rep Outcomes*. DOI:10.1186/s41687-018-0053-6.

- Samborski, W. B. M. (2011). *Reumatologia Praktyczna*. Warszawa: Wolters Kluwer.
- Scherder, E. J. A., Eggermont, L., Plooi, B., Oudshoorn, J., Vuijk, P. J., Pickering, G., Lautenbacher, S., Achterberg, W., Oosterman, J. (2008). Relationship between Chronic Pain and Cognition in Cognitively Intact Older Persons and in Patients with Alzheimer's Disease. *Gerontology*, 54, 50-58. DOI: 10.1159/000113216.
- Sęk, H. Z. (2017). Człowiek w sytuacji choroby przewlekłej. *Czasopismo Psychologiczne* (23), 89-96. DOI:10.14691/CPPJ.23.1.89.
- Smolen, J. S., van der Heijde, D., Machold, K. P., Aletaha, D., Landewé, R. (2014). Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 73 (1),3-5. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204317
- Sofat, N. Hing, C. (2015). Pain sensitization in arthritis: cause or effect? *International Journal of Rheumatology*, 10 (3), 143-147.
- Shin, S. Y., Julian, L., Wallhagen, M., Katz, P. (2012). Cognitive impairment in persons with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 64 (8), 1144-50.
- Shin, S. Y., Julian, L., Katz, P. (2013). The Relationship Between Cognitive Function and Physical Function in Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 40 (3), 236-43. DOI: 10.3899/jrheum.120871.
- Suhr, J. (2003). Neuropsychological impairment in fibromyalgia: relation to depression, fatigue, and pain. *J. Psychosom. Res.*, 55, 321-329.
- Świerczyński M., Więckowski Z. (2018). [www.miesiecznik-puls.org.pl](http://www.miesiecznik-puls.org.pl), 4/2018 (276). Pobrano z: ([http://www.farmacja-polska.org.pl/cms/uploads/art.%20Leki%20biologiczne%20\(...\).pdf](http://www.farmacja-polska.org.pl/cms/uploads/art.%20Leki%20biologiczne%20(...).pdf) (11.30.2018).
- Talarowska, M., Gałęcki, P. (2013). Zaburzenia funkcji poznawczych w wybranych chorobach somatycznych. Wrocław: Wydawnictwo Continuo.
- Thorne, D. R. (2006). Throughput: a simple performance index with desirable characteristics. *Behav Res Methods*, 38 (4), 569-573.
- Tłustochowicz (2011). *Potrzebna terapia lekami biologicznymi*. Pobrano z: <http://www.rp.pl/artukul/631692-Potrzebna-terapia--lekami-biologicznymi.html>. (04.07.2016).
- Tomaszewski, T. (1975). Człowiek i otoczenie. W: T. Tomaszewski (red.), *Psychologia*. Podręcznik akademicki (s. 13-36). Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Naukowe.

- Troller J, Agars E. Systemic inflammation and cognition in the elderly. In: Miyoshi Koho, Morimura Yasushi, Maeda Kiyoshi., editors. *Neuropsychiatric Disorders*. Springer; 2010. pp. 177–197.
- Turesson, C., Jacobsson, L. T., Matteson, E. L. (2008). Cardiovascular co-morbidity in rheumatic diseases. *Vasc. Health Risk Manag.* 4 (3), 605–614.
- Urman, A., Taklalsingh, N., Sorrento, C., McFarlane, I. M. (2018). Inflammation beyond the Joints: Rheumatoid Arthritis and Cardiovascular Disease. *SciFed journal of cardiology*, 2 (3), 1000019.
- van Onna, M., Boonen, A. (2016). The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities. *BMC musculoskeletal disorders*, 17, 184. doi:10.1186/s12891-016-1038-3.
- Veldhuijzen, D. K. (2006). Processing capacity in chronic pain patients: a visual eventrelated potentials study. *Pain*, 121, 60–68.
- Vita LifeSciences. (2014). *Unitet States of America*. Pobrano z: [www.vitalifesciences.com](http://www.vitalifesciences.com) (09. 12. 2014).
- Vladimirova, N., Jespersen, A., Bartels, E. M., Christensen, A. W., Bliddal, H., Danneskiold-Samsøe, B. (2015). Pain Sensitisation in Women with Active Rheumatoid Arthritis: A Comparative Cross-Sectional Study. *Hindawi Publishing Corporation Arthritis*, Article ID 434109. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/434109>.
- Wallin, K. Solomon, A., Kåreholt, I., Tuomilehto, J., Soininen, H., Kivipelto, M. (2012). Midlife rheumatoid arthritis increases the risk of cognitive impairment two decades later: a population-based study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 31 (3), 669–676.
- Wartolowska, K., Hough, M. G., Jenkinson, M., Andersson, J., Wordsworth, B. P., Tracey, I. (2012). Structural changes of the brain in rheumatoid arthritis. 10.1002/art.33326. *Arthritis Rheum.*, (64), 371–379.
- Wendler, J. H. T. (2001). Patients with rheumatoid arthritis adapt differently to repetitive painful stimuli compared to healthy controls. *J Clin Neurosci*, 8, 272.
- WHO (21.12.2014). Pobrano z: [http://www.who.int/topics/noncommunicable\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/noncommunicable_diseases/en/).
- Wilder, R. (2002). Neuroimmunoendocrinology of the rheumatic diseases: past, present, and future. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 966, 13–19.

- Woodhouse, J., Heyanka, D. J, Scott, J., Vincent, A., Roebuck-Spencer, T., Domboski-Davidson, K., O'Mahar, K., Adams, R. (2013). Efficacy of the ANAM General Neuropsychological Screening Battery (ANAM GNS) for detecting neurocognitive impairment in a mixed clinical sample. *Clin Neuropsychol.*, 27 (3), 376-385.
- Zawadzki, B., Popiel, A., Pragłowska, E. (2009). Charakterystyka psychometryczna polskiej adaptacji Kwestionariusza Depresji BDI-II Aarona T. Becka. *Psychologia – Etologia – Genetyka*, 71–95.
- Zeigarnik, B. (2004). *Podstawy patopsychologii klinicznej*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Ziarko, M. Mojs, E., Piasecki, B., Samborski, W. (2014). The mediating role of dysfunctional coping in the relationship between beliefs about the disease and the level of depression in patients with rheumatoid arthritis. *The Scientific World Journal*, 1-6.
- Ziarko, M. (2014). *Zmaganie się ze stresem choroby przewlekłej*. Poznań: Wydawnictwo Naukowe Wydziału Nauk Społecznych UAM.

## Streszczenie

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą, układową chorobą o podłożu immunologicznym, w przebiegu tej choroby dominują objawy bólowe. Rozwój RZS przyczynia się do narastania niepełnosprawności i stanowi czynnik ryzyka dla kształtowania się zaburzeń emocjonalnych.

Celem pracy jest ocena funkcjonowania poznawczego osób chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów.

W badaniu uczestniczyły 124 osoby: 62 pacjentów z RZS i 62 osoby z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym, bez przewlekłego bólu, przebywające na turnusach rehabilitacyjnych w 22. Wojskowym Szpitalu Uzdrowiskowo-Rehabilitacyjnym w Ciechocinku. Dodatkowo w grupie RZS wyodrębniono podgrupy, na które składały się osoby z RZS i chorzy z RZS i chorobami współwystępującymi. Wykluczono z badań osoby z przebytym udarem mózgu, przebytym zawałem serca, przebytymi obrażeniami głowy, historią zaburzeń uczenia się lub zaburzeń rozwojowych, które zakłócają samodzielne funkcjonowanie, uzależnione od alkoholu i osoby, które nie wyraziły zgody na udział w badaniach lub zrezygnowały podczas jego trwania.

Materiałem do analizy były wyniki osób z RZS oraz osób z nadciśnieniem, bez bólu uzyskane w poszczególnych testach baterii neuropsychologicznej Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) oraz dane zebrane w kwestionariuszu ankiety własnego konceptu, Wizualnej skali analogowej oceny bólu oraz w Kwestionariuszu Depresji Becka. W badaniu funkcjonalnym stan chorych oceniano według skali Goftona. Do oceny aktywności choroby wykorzystano także pomiar szybkości opadania krwinek czerwonych (OB).

Przeprowadzono analizę zależności pomiędzy sprawnością poszczególnych funkcji poznawczych, a rozpoznaniem, poziomem bólu, przebiegiem choroby (wysokością wskaźnika OB, liczbą zaostrzeń choroby, liczbą operacji stawów) oraz wybranymi parametrami socjodemograficznymi.

Sprawdzono normalność rozkładu danych przy użyciu testu Kołmogorowa-Smirnowa.

Ze względu na zdecydowaną większość zmiennych nieparametrycznych do analizy postawionych hipotez użyto testów: Manna-Whitneya do porównania dwóch zmiennych

niezależnych oraz  $r_s$  Spearmana. dla określenia zależności pomiędzy zmiennymi. W przypadku opisu niektórych danych zastosowano, poza wartościami średnimi i odchyleniem standardowym, również medianę, dominantę, minimalną i maksymalną wartość. Dla określenia zależności między zmienną niezależną - rodzaj choroby - a zmiennymi zależnymi dokonano analizy wysokości siły efektu badanego współczynnikiem korelacji dwuseryjnej Glassa.

Przyjęto przedziały ufności z granicą wynoszącą 95%. Otrzymane wyniki analizy przyjęto za statystycznie istotne przy poziomie istotności  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ .

Analiza statystyczna wykazała umiarkowany wpływ zmiennej niezależnej Rodzaj choroby na: średnie czasy poprawnych reakcji w zadaniach badających prosty czas reakcji i sprawność psychomotoryczną lewej ręki. Odnotowano istotny, słaby wpływ rodzaju choroby na wydajność w teście Prosty czas reakcji, procent poprawnych odpowiedzi, wydajność i czas poprawnych odpowiedzi w jednym teście badającym orientację przestrzenną oraz czas rozwiązywania problemów, sprawność psychomotoryczną prawej ręki i trwałość uwagi mierzonej czasem poprawnej reakcji.

Na osiemnaście wykorzystanych w pracy testów neuropsychologicznych istotne różnice wykonania między chorymi na RZS, a osobami z grupy odniesienia odnotowuje się w sześciu: Prosty czas reakcji, Orientacja przestrzenna, Rozwiązywanie problemów, Sprawność psychomotoryczna prawej ręki, Sprawność psychomotoryczna lewej ręki i Trwałość uwagi.

Osoby chorujące na RZS poprawnie wykonują niektóre testy, w porównaniu z chorującymi na RZS i schorzenia współwystępujące.

Aktualnie doświadczany ból przez osoby z RZS pogarsza sprawność w trzech badanych domenach: bezpośredniej pamięci wzrokowo-przestrzennej, orientacji przestrzennej i trwałości uwagi. Im wyższy ból w przebiegu RZS, tym gorsza pamięć bezpośrednia wzrokowo-przestrzenna oraz sprawność psychoruchowa ręki prawej.

Wraz z zaostrzeniami RZS pogarsza się: pamięć bezpośrednia przestrzenno-wzrokowa, orientacja wzrokowo przestrzenna i odroczone odpamiętywanie.

Wyniki badań potwierdzają, że wielochorobowość u osób z RZS obniża sprawność poznawczą.

Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą przewlekłą, która związana jest z zajęciem stawów, ogranicza sprawność ruchową, powoduje silne doświadczenia bólowe, ale także w swoim przewlekłym przebiegu jest przyczyną narastania trudności w funkcjonowaniu poznawczym i emocjonalnym chorych. Opieka nad chorymi powinna zatem być uzupełniona o wsparcie i profesjonalną pomoc psychologiczną.

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, funkcje poznawcze, ból

## **Abstract**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic disease with an immunological base. Pain symptoms are predominant in the course of this disease. The development of RA contributes to the increase of patients' disability and is a risk factor for the formation of emotional disorders.

The paper attempts to assess the efficiency of cognitive functions in people with RA.

124 people participated in the study: 62 patients with RA and 62 people with diagnosed hypertension, without chronic pain, staying at the rehabilitation ward of the 22nd Military

Spa and Rehabilitation Hospital in Ciechocinek. In addition, a subgroup of people suffering from RA without accompanying diseases was separated. People with history of: strokes, myocardial infarction, head injuries, learning or developmental disorders that impede independent functioning, as well as patients dependent on alcohol and those who did not agree to participate in the study or opted out over its duration, were excluded from the study.

The material for the analysis consisted of the results obtained by people with RA and those with hypertension, without pain symptoms, in individual Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) tests and data collected in: a questionnaire developed by the author, Visual Analogue Pain Scale, and Beck Depression Inventory. In the functional examination, the patients' condition was evaluated according to



the Gofton scale. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) measurement was also used to assess disease activity.

The relationship between the efficiency of individual cognitive functions and the diagnosis, level of pain, the course of the disease (OB index, the quantity of exacerbations of the disease, the quantity of joint operations) and selected sociodemographic parameters was analysed.

Data distribution normality was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test.

Due to the vast majority of nonparametric variables, the following tests were used to analyse hypotheses: Mann-Whitney, to compare two independent variables, and Spearman's rho, to determine the relationship between variables. In the description of some of the data, the median, dominant, minimum and maximum values were used in addition to mean values and standard deviation. To determine the relationship between the independent variable - type of disease - and the dependent variables, the effect size measured using Glass Biserual Correlation Coefficient was analysed.

The confidence level adopted was 95%. The results of the analysis were considered statistically significant at the significance level of  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ .

The statistical analysis showed a moderate influence of the independent variable Type of Disease on the mean correct reaction time in tasks testing simple reaction time and left-hand psychomotor efficiency. There was a significant, weak influence of the disease type on: performance in the Simple Response Time test, the percentage of correct responses, performance and correct response time in one test for spatial orientation and problem solving time, right-hand psychomotor efficiency and sustained attention measured by correct reaction time.

Out of the eighteen neuropsychological tests used in the research, significant differences in performance between patients with RA and the reference group were recorded in six: Simple Response Time, Spatial Orientation, Problem Solving, Right-hand Psychomotor Efficiency, Left-hand Psychomotor Efficiency, and Sustained Attention.

People with RA perform better in some tests, compared to those with RA and co-morbidities. Presently experienced pain in people with RA decreases efficiency in three of the studied areas: spatial working memory, spatial processing and sustained attention. The

more severe the pain in the course of RA, the worse the patients' spatial working memory and right-hand psychomotor efficiency.

The following abilities decrease along with RA exacerbation: spatial working memory, spatial processing and delayed memory.

Research results confirm that co-morbidities in people with RA decrease cognitive performance.

Rheumatoid arthritis is a chronic disease that affects joints, reduces mobility, causes strong experience of pain, but also, in its chronic course, is a cause of increasing difficulties in the cognitive and emotional functioning of patients. Care of those affected should therefore be supplemented with support and professional psychological help.

Key words: rheumatoid arthritis, cognitive functions, pain

### **Spis tabel i rycin**

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 <i>Różnice pomiędzy bólem przewlekłym a ostrym</i> .....                                                   | 35 |
| Tabela 2 <i>Kryteria włączenia do badań</i> .....                                                                   | 46 |
| Tabela 3 <i>Kryteria wykluczenia z badań</i> .....                                                                  | 46 |
| Tabela 4 <i>Charakterystyka wykorzystanych podtestów ANAM</i> .....                                                 | 51 |
| Tabela 5 <i>Grupa badana</i> .....                                                                                  | 56 |
| Tabela 6 <i>Parametry charakteryzujące stan zdrowia badanych osób</i> .....                                         | 59 |
| Tabela 7 <i>Statystyczny opis zmiennych</i> .....                                                                   | 62 |
| Tabela 8 <i>Rodzaj choroby (RZS/Nadciśnienie) a funkcjonowanie poznawcze – Manna-Whitneya</i> .....                 | 63 |
| Tabela 9 <i>Rodzaj choroby (RZS/Nadciśnienie) a funkcjonowanie poznawcze - test Manna-Whitneya</i> .....            | 66 |
| Tabela 10 <i>Rodzaj RZS a funkcjonowanie poznawcze – Manna-Whitneya</i> .....                                       | 67 |
| Tabela 11 <i>Aktualny poziom bólu a procesy poznawcze– współczynniki korelacji <math>r_s</math> Spearmana</i> ..... | 69 |

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 12 <i>Aktualny poziom bólu w RZS a procesy poznawcze – <math>r_s</math> Spearmana</i> .....                                                                            | 72 |
| Tabela 13 <i>Maksymalny poziom bólu, Maksymalne OB., Zaostrzenie choroby, Przebyte operacje a procesy poznawcze– współczynniki korelacji <math>r_s</math> Spearmana</i> ..... | 72 |
| Tabela 14 <i>Wiek a procesy poznawcze– współczynniki korelacji <math>r_s</math> Spearmana</i> .....                                                                           | 76 |
| Tabela 15 <i>Wiek, a procesy poznawcze</i> .....                                                                                                                              | 79 |
| Tabela 16 <i>Wyniki Kwestionariusza Depresji BDI</i> .....                                                                                                                    | 79 |
| Tabela 17 <i>Statystyczny opis wyników Kwestionariusza Depresji BDI</i> .....                                                                                                 | 79 |
| Tabela 18 <i>Choroba a nasilenie Depresji – U Manna-Whitneya</i> .....                                                                                                        | 80 |
| <b>Rycina 1</b> <i>Trzy mechanizmy związku ból-poznanie (Moriarty O., 2011)</i> .....                                                                                         | 42 |

## **Załączniki**

Zgoda Komisji Bioetycznej

Inwentarz ankiety

“Podejście czterech nawyków”

Metaanaliza badań T. Meade

Przykład grafiki baterii neuropsychologicznej ANAM